UNIVERSITÉ D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER

ANNÉE 1953 — N° 29

Les Etats Leucoplasiques du Larynx

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le 1er Juin 1953

PAR

LAMAS HENRI

INTERNE DES HOPITAUX

né le 29 Août 1922

MEMBRE DU JURY :

MM. J. Ch. GIRAUD, Professeur de Clinique Oto-Rhino-Laryngologique.....	*Président*
R. RAYNAUD, Professeur de Pathologie Générale et Médicale.....	*Juges*
C. VERGOZ, Agrégé (Chirurgie).....	
P. LAFFARGUE, Agrégé (Anatomie Pathologique).	

IMPRIMERIES "LA TYPO-LITHO"
ET JULES CARBONEL RÉUNIES
ALGER

UNIVERSITÉ D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER

ANNÉE 1953 — N° 29

Les Etats Leucoplasiques du Larynx

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le 1er Juin 1953

PAR

LAMAS HENRI

INTERNE DES HOPITAUX

né le 29 Août 1922

MEMBRE DU JURY :

MM. J. Ch. GIRAUD, Professeur de Clinique Oto-Rhino-Laryngologique..... *Président*

R. RAYNAUD, Professeur de Pathologie Générale et Médicale..... *Juges*

C. VERGOZ, Agrégé (Chirurgie)..... *Juges*

P. LAFFARGUE, Agrégé (Anatomie Pathologique). *Juges*

IMPRIMERIES "LA TYPO-LITHO"
ET JULES CARBONEL RÉUNIES
ALGER

UNIVERSITÉ D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER

Doyen	MM. SARROUY (O. ✻, ⚕, ★, A. ⚒, O.S.).
Doyen honoraires	LEBLANC (✻, ★, I. ⚒).
	LAFFONT (C. ✻, ★, I. ⚒, O.S.).
	LEBON (C. ✻, ★, I. ⚒).
Assesseur	ROQUES (I. ⚒).

PROFESSEURS

Clinique médicale	MM. AUBRY (O. ✻, ★, I. ⚒, O.S.).
Clinique des maladies infectieuses	BENHAMOU (C. ✻, ★, I. ⚒, O.S.).
Histologie et Embryologie	KEHL (I. ⚒).
Chimie biologique et médicale	GIBERTON (✻, I. ⚒).
Matière médicale	FOURMENT (✻, I. ⚒, M.A.).
Clinique obstétricale et gynécologique	LAFFONT (C. ✻, ★, I. ⚒, O.S.)
Clinique thérapeutique médicale	LEBON (C. ✻, ★, I. ⚒).
Physiologie	MALMEJAC (✻, I. ⚒).
Anatomie pathologique et oncologie humaine et comparée	MONTPELLIER (✻, I. ⚒).
Physique médicale	PORTES (O. ✻, ★, I. ⚒).
Clinique de dermato-syphiligraphie	HADIDA (★, A. ⚒).
Anatomie	DE RIBET (✻, ★, I. ⚒).
Clinique médicale et hygiène infantile	SARROUY (O. ✻, ⚕, ★, A. ⚒, O.S.)
Clinique ophtalmologique et ophtalmologie intertropicale	TOULANT (O. ✻, ★, I. ⚒).
Chimie générale pharmaceutique	GRANGAUD (A. ⚒).
Chimie chirurgicale	DUBOUCHER (I. ⚒).
Thérapeutique chirurgicale	GOINARD (I. ⚒).
Hygiène, Hydrologie et Climatologie	LACROIX (★, I. ⚒, O.S.).
Pathologie générale et médicale	RAYNAUD R. (★, A. ⚒).
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	LOMBARD (✻, ★, I. ⚒).
Pharmacie chimique et toxicologique	MONNET (I. ⚒).
Clinique de neuro-psychiatrie	MANCEAUX (✻, ★, A. ⚒).
Parasitologie et zoologie médicale	MANDOUL (A. ⚒).
Médecine légale et médecine de travail	THIODET (✻, ★, I. ⚒).
Bactériologie	FABIANI (A. ⚒).
Clinique urologique	SABADINI (★, I. ⚒).
Botanique	ROQUES (I. ⚒).
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	GIRAUD (✻).
Clinique de phtisiologie	LEVI-VALENSI (✻, ★, A. ⚒)
Pathologie chirurgicale	N...
Accouchement et Obstétricie sociale	HOUEL (O. ✻, ★, I. ⚒).

PROFESSEURS SANS CHAIRE

M. CHECHAN (I. ⚒), Maître de conférences, Agrégé.
M. JAHIER (I. ⚒), Agrégé.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. BENOIT (✻, ★, I. ⚒).	MM. ABOULKER (✻, ★, I. ⚒).
CABANES (✻, ★, I. ⚒).	POROT (✻, I. ⚒).
COURRIER (O. ✻, ★, I. ⚒).	RAYNAUD M. (✻, ★, I. ⚒).
LEBLANC (✻, ★, I. ⚒).	WEBER (I. ⚒).

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Physiologie	MM. CHARDON.
Pharmacie	COLLET.
Médecine légale et médecine de travail	MICHAUX.

AGREGES

Accouchement	MM. EZES.
Médecine	BOULARD.
	FABREGOULE.
	CHOUSSAT.
Pédiatrie	COMBE.
Chirurgie	BREHANT.
	LAGROT.
	LIARAS (A. ⚒).
	VERGOZ (★, A. ⚒).
Anatomie	AUBANIAC.
	BOURGEON (A. ⚒, C.S.).
Histologie et Embryologie	N...
Chimie médicale	LISSITZKY.
Anatomie pathologique	LAFFARGUE (A. ⚒).
Histoire naturelle pharmaceutique	STANISLAS.
Oto-rhino-laryngologie	N...
Dermato-syphiligraphie	MARILL.
Bactériologie	VARGUES.
Chimie générale pharmaceutique	N...
Neuro-psychiatrie	SUTTER (✻, ★).
Ophtalmologie	LARMANDE.
Odonto-stomatologie	PERI (✻, A. ⚒, C.S.).
Parasitologie et zoologie médicale	JACQUEMIN.
Hygiène	N...
Urologie	DUCASSOU.

AGREGE LIBRE

Physiologie	M. BATTEZ.

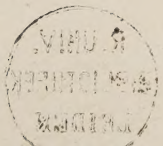
R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et selon la tradition d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères, si j'y manque.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41542708_0031

A MES PARENTS

Faible témognage de ma grande affection et de ma profonde gratitude pour tout ce que je leur dois.

A TOUS LES MIENS

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur J. Ch. GIRAUD

Professeur de Clinique Oto-Rhino-Laryngologique

Nous avons eu le très grand honneur d'être son premier interne.

Depuis quatre ans, sous sa bienveillante autorité nous avons bénéficié de son enseignement, il nous a aidé de ses précieux conseils et de sa grande expérience.

Nous lui exprimons nos sentiments de respectueuse admiration en lui disant notre affection et notre fidélité d'élève.

A NOS JUGES

Monsieur le Professeur R. RAYNAUD

Professeur de Pathologie Générale et Médicale

Il nous témogna sa bienveillante sympathie au cours de nos fonctions hospitalières dans son service.

Par la suite, ses conseils éclairés nous ont été un témoignage de l'intérêt qu'il n'a cessé de nous porter.

Nous voudrions l'assurer de notre profonde reconnaissance et de notre respectueux attachement.

Monsieur le Professeur Agrégé C. VERGOZ

Il nous a suivi tout au long de nos études médicales, en partageant avec nous les joies qui ont marqué les diverses étapes de nos fonctions hospitalières.

Qu'il trouve ici l'assurance de notre très vive gratitude et de notre très sincère affection.

Monsieur le Professeur Agrégé P. LAFFARGUE

Pendant les trois années passées à ses côtés au Laboratoire d'Anatomie pathologique du Centre Anticancéreux d'Alger, il nous a formé dans cette discipline.

Il a suivi l'élaboration de ce travail dans le détail, si bien qu'après chacune de ses critiques grandissait en nous le désir de ne pas le décevoir.

Qu'il veuille bien trouver ici l'hommage de notre gratitude et de notre entier dévouement.

AUX MAITRES DE LA FACULTE ET DES HOPITAUX

Qui ont bien voulu nous agréer dans leur service.

EXTERNAT :

1947 : Professeur H. Duboucher.
Professeur Ed. Benhamou.
1948 : Professeur M. Raynaud.
Professeur Ch. Sarrouy.

EXTERNE EN PREMIER :

1949 : Professeur R. Raynaud.
Professeur Agrégé C. Vergoz.

INTERNAT :

1950 : Professeur J. Ch. Giraud.
Professeur Agrégé F. Lagrot.
1951 : Professeur J. Ch. Giraud.
Professeur P. Toulant.
1952 : Professeur J. Ch. Giraud.
Professeur P. Goinard.
1953 : Professeur J. Ch. Giraud.

LABORATOIRE :

1949, 1950 : Laboratoire d'Anatomie, Professeur R. M. de Ribet.
1951, 1952, 1953 : Laboratoire d'Anatomie Pathologique du Centre Anticancéreux d'Alger, Professeur J. M. Montpellier,
Professeur Agrégé P. Laffargue.

En témoignage de respectueuse reconnaissance pour l'enseignement qu'ils nous ont donné et pour l'accueil bienveillant qu'ils nous ont toujours réservé.

A Monsieur le Docteur Sitbon

Témoignage de reconnaissance pour l'intérêt qu'il nous a toujours porté.

A Monsieur le Docteur Gardel

En remerciement de l'aide précieuse qu'il nous a apportée en nous communiquant ses observations personnelles.

A NOS CONFERENCIERS D'INTERNAT

Messieurs les Docteurs Fourrier et Leca

A TOUS NOS CAMARADES DE L'INTERNAT DES HOPITAUX D'ALGER

A TOUS NOS AMIS

Les Etats Leucoplasiques du Larynx

Le point de départ de ce travail a été la recherche des leucoplasies laryngées telles qu'elles avaient été décrites par Gaston Poyet en 1909 à propos des observations recueillies dans le Service du Professeur Lermoyez et qui désignaient de ce terme plusieurs variétés de lésions dont la plupart appartiennent à la classe des papillomes.

Nous nous sommes heurtés dès l'abord à certaines difficultés du point de vue terminologique.

En effet, Virchow en 1860, avait décrit sous le terme de pachydermie laryngée une affection caractérisée par une prolifération de l'épithélium du larynx. Il distingue d'une part une pachydermie diffuse, histologiquement épidermique, épaississement de la paroi postérieure du larynx et de la moitié postérieure des cordes vocales, d'aspect blanc grisâtre, désignée depuis par certains auteurs sous le nom de pachydermie blanche, d'autre part, une pachydermie circonscrite verruqueuse, désignée par les laryngologistes sous le nom de papillome.

En 1932 Hautant, à propos d'une observation de papillome corné, écrit :

« Sous des vocables divers de leucoplasies laryngées, pachydermies laryngées, pachydermies verruqueuses, kératoses laryngées, l'on a décrit des lésions épidermiques des cordes vocales et

des bandes assez semblables, et que l'on peut classer schématiquement au point de vue macroscopique sous quatre types cliniques.

« 1° La pachydermie des apophyses vocales : elle est caractérisée par un durillon sur l'une des apophyses qui s'incruste dans une excavation de l'apophyse opposée. Moulonguet a bien décrit cette forme et a insisté justement sur sa bénignité.

« 2° La tumeur villeuse, qui s'insère sur tout le bord libre d'une corde. Elle est extrêmement mobile, comme la feuille d'un livre, tombant dans la sous glotte puis se redressant à chaque expiration. Elle constitue un obstacle mécanique à la respiration mais elle ne subit jamais de dégénérescence maligne. Son ablation entraîne la guérison.

« 3° La véritable plaque de leucoplasie développée sur la surface d'une corde vocale ou d'une bande circonscrite ou diffuse. Elle est susceptible de s'étendre sur toute la surface du larynx. Pendant des années elle garde le caractère histologique bénin. Puis subitement elle se transforme en cancroïde du larynx.

« 4° Le papillome corné, né au niveau de la commissure antérieure et sur la moitié antérieure de la corde, c'est une véritable tumeur villeuse, à base très large, à aspect grossièrement mamelonné. Cette tumeur laisse à la corde vocale une certaine mobilité. Elle devient dangereuse, tout

d'abord par son volume, plus tard, par son extension et l'envahissement des tissus sous-jacents.

« Les deux premières formes, pachydermie des apophyses vocales et tumeur villeuse, ne révèlent jamais de caractères cancéreux.

« Les deux autres formes au contraire, leucoplasie et papillome corné, peuvent, à un moment donné de leur évolution, prendre l'aspect plus ou moins précis d'une lésion cancéreuse. »

Gros, en 1939, à propos de quatre observations, dans un article intitulé « Leucoplasies laryngées », décrit des plaques blanches nacrées, recouvrant partiellement ou en totalité une ou deux cordes vocales, et empiétant plus ou moins sur l'espace interaryténoïdien.

En 1937, Chevalier Jackson et Chevalier L. Jackson, dans leur livre sur « Le larynx et ses maladies » font une étude spéciale de la kératose du larynx, de la pachydermie laryngée et de la leucoplasie. Pour ces auteurs la kératose du larynx est une affection souvent confondue avec la leptothricose et les autres mycoses, mais cette kératinisation localisée de l'épithélium ne dégénère jamais en cancer. A l'opposé la pachydermie laryngée et surtout la leucoplasie sont considérées par ces auteurs comme des états précancéreux.

L. H. Clerf, en 1946, ne reconnaît pas d'autonomie à la kératose décrite par Chevalier Jackson

et groupe sous le terme de kératose du larynx les mêmes aspects cliniques que nous avons déjà signalés auxquels il ajoute les papillomes cornés, certaines formes de cancers dont la preuve biopsique de malignité n'est pas donnée, ainsi que des cancers apparus sur des kératoses vérifiées histologiquement.

En fait, comme le fait remarquer L. H. Clerf et comme nous avons pu le constater nous-mêmes dans les observations rapportées par différents auteurs : kératose, hyperkératose, pachydermie, leucoplasie, papillome corné du larynx représentent des aspects cliniques différents mais dont l'unité est faite par l'aspect anatomo-pathologique des lésions qui dans tous ces cas est celui d'une kératinisation de l'épithélium, accompagnée le plus souvent de signes inflammatoires au niveau du chorion.

Il s'agit donc de la prosoplasie épidermoïde de l'épithélium laryngé. Le terme « d'état leucoplasique » que nous avons adopté comme titre de notre travail nous semble assez conforme à la terminologie habituellement employée en France et paraît être la meilleure traduction de la « kératose » des auteurs anglo-saxons.

Nous étudierons donc par la suite sous le nom générique « d'état leucoplasique » des lésions variées mais qui correspondent toutes à une kératinisation de l'épithélium laryngé.

Nous pensons que l'étude de ces états histologiques peut être un fil conducteur important pour la classification des lésions cliniques qui sont désignées d'une façon un peu arbitraire suivant leur exubérance plus ou moins grande et certains aspects particuliers. Cette classification, en effet, nous paraît avoir conduit dans de nombreux cas à des confusions, tant du point de vue clinique qu'anatomique.

Définition Histologique des Etats Leucoplasiques du Larynx

Nous envisageons tout d'abord ce point de vue histologique pour définir ce que nous entendons par « état leucoplasique » du larynx puisque c'est en fonction de cette image histologique que nous avons retenu nos observations.

Du point de vue histologique « les états leucoplasiques » du larynx sont définis par la coexistence de deux ordres de lésions : des lésions épithéliales d'une part, des lésions conjonctives d'autre part.

1° *Les lésions épithéliales* sont essentiellement caractérisées par :

— La métaplasie épidermoïde, c'est-à-dire la présence dans les couches superficielles de kératine.

— L'hyperacanthose qui traduit l'hyperactivité des couches basales.

2° *Les lésions conjonctives* sont des lésions du chorion d'aspect inflammatoire :

— Dans les processus inflammatoires légers et récents les capillaires sont dilatés, flexueux, et il existe un œdème interstitiel sous-muqueux.

— D'autres fois, l'infiltrat particulièrement dense indique une irritation intense. Le chorion

est alors souvent épaissi et les glandes peuvent s'atrophier.

— Dans les processus plus anciens les infiltrations lymphocytaires avec glandes atrophiées sont constantes.

La coexistence de ces lésions épithéliales et conjonctives est le plus souvent observée. Lorsqu'elle existe on a affaire à un « état leucoplasique vrai ».

Mais peuvent n'exister que des lésions épithéliales sans lésions conjonctives : simple kératinisation de l'épithélium qui peut cependant s'accompagner d'un certain degré d'hyperacanthose.

Différents types de kératinisation peuvent s'observer suivant l'état des couches superficielles :

— La kératinisation vraie où le revêtement épithélial présente un stratum granulosum avec apparition d'éleïdine et de kératohyaline.

— La parakératinisation ou l'épidermisation est incomplète : absence de stratum granulosum, présence de cellules nucléées en surface, même dans les cellules desquamantes.

Cytologie des "Etats Leucoplasiques" du Larynx

La méthode de Papanicolaou de diagnostic cytologique des cancers a été utilisée avec bonheur dans des domaines divers. Nous avons étudié dès 1949 ce procédé de dépistage pour les tumeurs malignes des voies aérodigestives supérieures, en collaboration avec le laboratoire de cytologie du Centre anti-cancéreux d'Alger (J. Messerschmitt et R. Luscan).

Il est bien évident qu'en dehors du cancer, un tel procédé est incapable de préciser la nature histologique d'une lésion et il n'est nullement question actuellement de voir dans la cytologie une méthode pratique d'étude des modifications non-cancéreuses de l'épithélium.

Il est cependant fréquent d'observer dans les examens des frottis des modifications des cellules pavimenteuses qui les font placer parmi les atypies cellulaires simples (Classe II de Papanicolaou) ou parmi les atypies cellulaires suspectes (Classe III de Papanicolaou) (1).

(1) *Classification de* Papanicolaou :

Classe I. Absence de cellules anormales.

Classe II. Présence de cellules atypiques mais sans caractères de malignité.

Classe III. Présence de cellules atypiques suspectes de malignité.

Classe IV. Présence de cellules malignes.

Classe V. Présence d'un grand nombre de cellules très grossièrement malignes.

La classe V est réservée en pratique aux cas où le cytologiste prend sur le seul examen des lames, la responsabilité d'une intervention chirurgicale majeure.

Dans certains frottis d'« Etat leucoplasique » du larynx nous avons observé de semblables atypies cellulaires.

Que peut-on déduire de ces atypies quant au diagnostic d'« état leucoplasique » ?

Précisons d'abord que les cellules normalement rencontrées dans les voies digestives supérieures sont soit des cellules basophiles à gros noyaux, soit des cellules éosinophiles, roses pâles, à noyaux pycnotiques, punctiformes et homogènes. Ces éléments sont le plus souvent isolés et plans.

Quelles sont les cellules rencontrées quand la différenciation de l'épithélium a été plus poussée, c'est-à-dire quand il y a kératinisation ?

Les atypies portent sur le cytoplasme et le noyau. Le rose normal laisse la place à un jaune de plus en plus pâle. Le noyau s'efface progressivement, souvent sans passer par le stade de pycnose punctiforme (correspondance histologique de l'état de parakératinisation), et les noyaux finissent même par disparaître. Ces cellules ont aussi tendance à desquamer en groupe et l'image la plus couramment rencontrée sur les frottis est celle de placards anucléés, jaunes pâles, où les limites cellulaires sont difficiles à reconnaître. Cette atypie ne présente aucune difficulté de diagnostic différentiel avec les cellules cancéreuses.

D'autres aspects sont plus délicats à interpréter. Ils sont d'ailleurs fréquemment rencontrés avec les précédents. Le cytoplasme a les mêmes caractéristiques tinctoriales mais le noyau a subi une pycnose différente, qui laisse craindre une activité suspecte : il est de couleur foncée sans dessin chromatinien visible, mais de forme plus ou moins polygonale. Quelques noyaux présentent même un bord crénelé, la multinucléation n'est pas rare et la question se pose de savoir s'ils sont bénins ou non.

Signalons enfin pour terminer que les lésions du larynx s'accompagnant d'« état leucoplasique » sont souvent difficiles à interpréter à cause de la mauvaise conservation des cellules cornées superficielles. Les cellules des couches superficielles sont en effet complètement nécrosées ou détruites par l'infection surajoutée en surface. La fibrine, le pus, accompagnent des débris jaunes aux formes géométriques, véritables caricatures de cristaux qui sont peut-être les derniers stades de la nécrose des couches kératinisées.

En conclusion, le caractère cytologique des cellules cornées est difficile à interpréter, si bien que l'on ne peut actuellement que très difficilement établir un diagnostic « d'état leucoplasique » sur les frottis recueillis au niveau du larynx.

Cette méthode reste néanmoins d'une grande utilité lorsqu'il y a suspicion clinique de dégénérescence cancéreuse ainsi que dans le cas où « l'état leucoplasique » coexiste avec un épithélioma.

(Les examens cytologiques de nos observations ont été faits par Robert Luscan).

Affections du Larynx où se rencontrent ces "Etats Leucoplasiques"

De tels « états leucoplasiques » qui ne sont que des images histologiques ne sont pas l'apanage stricte d'une affection laryngée particulière. Ils se rencontrent au contraire, et c'est là une notion capitale sur laquelle nous voulons insister, dans de très nombreuses affections du larynx de nature bien différente.

Certes cet état peut constituer l'essentiel de la structure histologique d'un état pathologique du larynx, y prédominer nettement et constituer le caractère dominant de l'affection. Mais à côté de ces cas où cet état leucoplasique prédomine et que nous appellerons « état leucoplasique essentiel » ou mieux « leucoplasie vraie », il faut souligner le fait que cet état leucoplasique se rencontre dans de très nombreuses affections du larynx où cette fois-ci il apparaît non plus comme « l'essentiel » mais comme un simple « incident » dans la structure histologique. C'est pourquoi à l'opposé des premiers, nous appellerons ces états leucoplasiques « Etat leucoplasique incident ».

En conclusion, trois notions sont importantes à retenir :

1° « L'état leucoplasique » ne constitue qu'une image histologique.

2° « L'état leucoplasique » se rencontre dans des affections multiples et n'est pas l'apanage d'un état pathologique particulier.

3° « L'état leucoplasique peut prédominer, être l'essentiel de la structure histologique d'une affection « état leucoplasique essentiel » ou peut n'être, et c'est fréquent, qu'un simple incident dans cette structure histologique : « état leucoplasique incident ».

Etats Leucoplasiques Incidents

L'incident histologique constitué par la kératinisation de l'épithélium laryngé avec présence de signes inflammatoires relevés au niveau du chorion apparaît d'emblée comme un fait courant. La plupart des états inflammatoires ou tumoraux du larynx, qu'ils soient bénins ou malins, peuvent s'accompagner de signes histologiques de kératinisation.

Etats Leucoplasiques Incidents au cours d'Affections variées du Larynx en dehors de l'Epithelioma

OBSERVATION N° 1

(Nodule de la corde vocale)

Père M..., 60 ans, vient consulter le 5 décembre 1950 pour un enrouement persistant et permanent qui a débuté il y a deux ans brutalement au cours d'un chant aux offices.

Antécédents : Paralysie diphtérique dans la jeunesse.

A l'examen : Aspect nodulaire du tiers moyen de la corde vocale droite, mobilité normale du larynx.

Biopsie exérèse : Etat de parakératinisation de l'épithélium recouvrant un chorion inflammatoire.

OBSERVATION N° 2

(Polype de la corde vocale)

Robert Dor..., est vu pour la première fois en octobre 1950 pour une toux opiniâtre apparue depuis deux ans et une dysphonie apparue depuis deux mois.

Antécédents : Tabagisme. Malmenage vocal professionnel.

A l'examen : Image polypeuse pédiculée au tiers moyen de la corde vocale gauche.

Biopsie exérèse : Axe musculo-conjonctif très grêle recouvert d'un épithélium malpighien kératinisé sans hyperplasie. Aucune image de dégénérescence maligne.

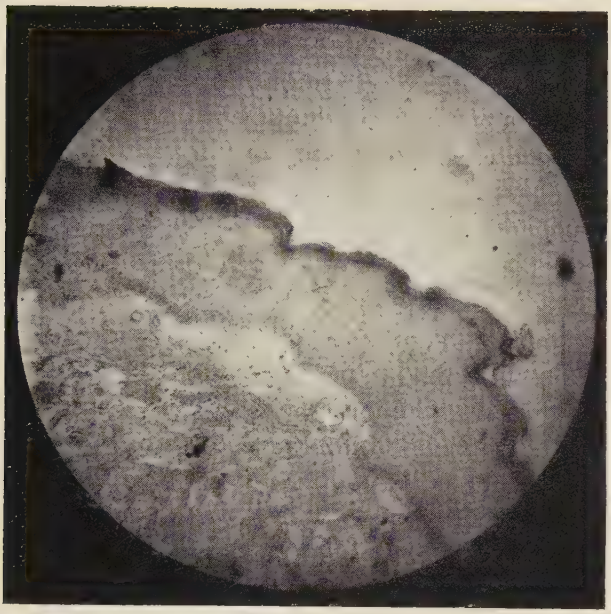


Photo n° 1. — Etat leucoplasique incident : kératinisation de l'épithélium d'un polype banal.

OBSERVATION N° 3
(Polype de la corde vocale)

M. A..., 44 ans, consulte le 13 novembre 1941 pour une dysphonie apparue progressivement il y a sept mois environ.

Antécédents : Tabagisme.

A l'examen : Polype implanté sur le tiers moyen de la corde vocale gauche.

Biopsie exérèse : Débris d'épithélium parakératinisé, chorion inflammatoire, pas d'épithélioma.

OBSERVATION N° 4 (Tuberculose du larynx)

Ham... G., 30 ans, vient consulter le 15 mars 1949 pour un enrouement et une dyspnée apparaissant à l'effort.

A l'examen : Tumeur bourgeonnante de la corde vocale gauche atteignant la sous-glotte, empiétant sur l'espace interarythénoïdien avec diminution notable de la mobilité de l'hémi-larynx correspondant.

Téléthorax : Infiltration tuberculeuse excavée du lobe supérieur droit.

Première biopsie : Epithélium en voie de destruction, leucoplasique par endroit. Chorion fortement infiltré de cellules inflammatoires multiples. Absence de follicules tuberculeux.

Deuxième biopsie : Kératinisation de l'épithélium, chorion très inflammatoire, pas d'épithélioma sur le prélèvement.

N.-B. : A noter que la cytologie avait été interprétée faussement comme contenant des cellules cancéreuses, ce qui arrive très fréquemment sur les frottis des états leucoplasiques du larynx coexistant avec une tuberculose pulmonaire. Le diagnostic peut se faire cependant par l'absence de monstruosités plus marquées des cellules kératinisées, l'absence aussi des cellules malignes moins différenciées et par la présence à la fois de placards anucléés et de formes intermédiaires entre les éléments suspects et les cellules normales.

OBSERVATION N° 5

(Tuberculose du larynx)

Pl... Annibal, 56 ans, vient consulter le 25 janvier 1952 pour une dysphonie apparue il y a deux mois, devenant progressivement plus importante.

Antécédents : Tuberculose pulmonaire il y a cinq ans.

A l'examen : Infiltration bourgeonnante de la corde et de l'aryténoïde gauche gagnant la sous-glotte correspondante. L'hémi-larynx gauche est mobile, à l'opposé, la corde vocale droite est parésiée.

Biopsie : Epithélioma malpighien spino-cellulaire pourvu d'un stroma fortement nécrotique et infiltré de cellules inflammatoires variées. La kératinisation est très accusée par place sur l'épithélium bordant. L'image histologique rappelle celle des épithéliomas verruqueux.

Le malade est confié au radiothérapeute, et du 22 février 1952 au 8 avril 1952, reçoit 7.660 r.

Vingt jours après la fin de son traitement, le malade est revu : la sous-glotte est libre, l'hémi-larynx droit demeure partiellement mobile. Le 11 juin 1952, le malade revient nous voir et nous signale qu'il a fait ce dernier

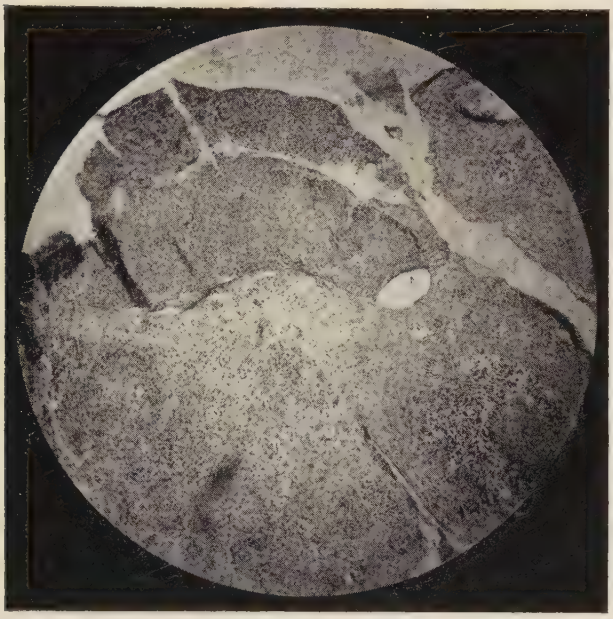


Photo n° 2. — Tuberculose laryngée. L'épithélium au voisinage du foyer tuberculeux est hyperacanthosique, contient des cellules à gros noyaux hyperchromatiques. Il était kératinisant en surface.

mois une rechute de tuberculose pulmonaire traitée par la streptomycine et le P.A.S. Le larynx est alors absolument débarrassé de tous les éléments que nous avions notés aux examens précédents.

Devant cette transformation assez inattendue, après traitement par streptomycine, nous pratiquons sur la

pièce biopsique qui avait montré la présence d'un épithélioma spino-cellulaire d'autres prélèvements.

Ce nouvel examen biopsique montre : une prolifération épithéliale importante fortement kératinisée avec un stroma fortement inflammatoire riche en lymphocytes. On trouve dans ce stroma quelques cellules géantes caractéristiques.

Conclusion : Aspect histologique de tuberculose.

OBSERVATION N° 6 (Sarcome du larynx)

Homme de 45 ans, enrouement depuis trois ans avec apparition progressive récente d'une gêne respiratoire.

Examen : Volumineuse masse tumorale dans la sous-glotte, ovalaire, à surface unie et lisse, sa couleur rose pâle est celle d'une muqueuse normale, sauf une place quelque peu jaunâtre. Pas d'adénopathie.

Trachéotomie faite d'urgence, la biopsie est alors pratiquée.

Résultat (Professeur Montpellier) : L'une des parcelles est représentée par un débris entièrement nécrosé sur lequel on trouve quelques noyaux pycnotiques sans signature.

L'autre parcelle est constituée en surface par un épithélium malpighien épaissi, quelque peu massué, avec quelques éléments diapédétiques qui l'ont pénétré, au-dessous, chorion en réaction inflammatoire notable sans signature histologique particulière.

Intervention le 8 mars 1953 : Thyrotomie. Extirpation de la tumeur qui s'insère par un court et large pédicule sur la partie antérieure de la paroi latérale droite de la sous-glotte.

Examen histologique : La tumeur est composée d'une masse de substance hyaline dense contenant des cellules étirées mais aussi des plages plus petites, beaucoup plus riches en cellules. Elle est recouverte par un épithélium malpighien hyperacanthosique, par place leucoplasique et souvent ulcéré ou en voie d'ulcération.

La substance hyaline qui prend mal la couleur d'aniline est amorphe, disposée en faisceaux ou rubans mal

limités. Les cellules incluses, comprimées dans les interstices ont un cytoplasme étiré, rétréci, un noyau allongé, irrégulier de taille et de forme, très riche en chromatine, souvent en tache d'encre. Des faisceaux arciformes, grêles, de fibres musculaires se perdent à l'intérieur de ces tissus. Les cellules musculaires sont atteintes de dégénérescence myoblastique. Quelques-unes ont un noyau très atypique et bourgeonnant mais il est difficile, dans ces faisceaux manifestement issus de fibres striées, dilacérées, d'affirmer la dégénérescence maligne. En revanche, dans les plages plus cellulaires, ont trouve des cellules accumulées dont le noyau bourgeonnant hyperchromatique, vacuolaire parfois, est de taille très variable et très souvent dépassant trente μ. Le cytoplasme rétracté est éosinophile ou bien étalé, enrubanné, il contient de fines vacuoles, parfois des stries prenant l'hématoxiline. Certaines cellules polynucléées ressemblent à des myéloplaxes. De minces vaisseaux sans paroi propre parcourent la masse.

En conclusion : La nature rhabdo-myoblastique sur les plages plus riches en cellules ne fait aucun doute, leur caractère malin non plus. Il s'agit d'un rhabdo-myosarcome.

Interprétation des "Etats Leucoplasiques Incidents" en dehors de l'Epithelioma

Voici donc cinq observations au cours d'états variés, dans lesquels nous avons relevé un « état leucoplasique » de la muqueuse laryngée.

Quelles sont tout d'abord les observations sur lesquelles nous avons trouvé une kératinisation ?

— Nodule (Observation N° 1).

— Polype (Observations N^{os} 2 et 3).

— Sarcome (Observation N° 6).

— Tuberculose (Observation N° 5).

— Reste l'observation N° 4 où la leucoplasie coexiste avec une tuberculose pulmonaire. Il s'agit d'une forme tumorale de tuberculose laryngée au cours de laquelle on peut rencontrer une kératinisation de l'épithélium superficiel.

Quelle est la signification de cet état histologique dans ces diverses affections du larynx ?

Le contexte clinique et évolutif, l'aspect histologique relevé pour ces diverses affections où nous avons trouvé un « état leucoplasique » nous font penser que l'apparition de kératinisation est un fait très banal, un simple incident histologique, témoin d'une irritation tissulaire ancienne.

En somme, « l'état leucoplasique » peut apparaître comme un phénomène témoin de l'irrita-

tion épithéliale au cours de multiples agressions : polype à surface kératinisée, inflammation ou irritation non spécifique du malmenage vocal chronique, tuberculose laryngée, voir l'exceptionnel sarcome du larynx.

Il est impossible de penser que la kératinisation relève d'une cause particulière univoque, mais qu'elle traduit simplement la chronicité de l'agression.

Il n'est pas possible de penser qu'elle va imprimer à l'affection une évolution particulière.

Cependant on peut souligner sa fréquence dans la tuberculose.

L'observation N° 5 semble très caractéristique à ce sujet. Il est à noter que dans cette observation la ressemblance histologique avec l'épithélioma verruqueux avait fait interpréter le premier prélèvement biopsique comme un épithélioma authentique. Dans les mêmes conditions l'observation N° 4 avait été interprétée par le cytologiste comme un épithélioma.

C'est dire l'importance de l'hyperplasie épithéliale et de la kératinisation dans ces « états leucoplasiques incidents » au cours de la tuberculose. La difficulté du diagnostic différentiel entre l'épithélioma et la tuberculose verruqueuse de la peau est bien connue des anatomo-pathologistes. Il semble bien qu'au niveau des muqueuses cette même difficulté est à souligner dans ces formes de tuberculose fortement kératinisantes.

Il est intéressant de rapprocher la coexistence d'« état leucoplasique » et de tuberculose du processus de réparation des laryngites tuberculeuses traitées par la streptomycine, étudié par Blasi (A) et Scalise (A). Ces auteurs trouvent en effet au cours de cette réparation : un épaississement et une condensation conjonctive à caractère cicatriciel ainsi qu'une reconstitution du revêtement épithélial pouvant aller jusqu'à l'évolution cornée.

"Etats Leucoplasiques Incidents" au cours des Epitheliomas

« L'état leucoplasique incident » rencontré au cours des épithéliomas du larynx est un fait extrêmement fréquent.

OBSERVATION N° 1

Sav... François, 74 ans, vient à la consultation d'oto-rhino-laryngologie en novembre 1948, pour une dysphonie apparue depuis quatre mois, dont le début était progressif.

A l'examen : Infiltration localisée de la corde vocale gauche avec ulcération et diminution notable de la mobilité de l'hémi-larynx correspondant.

Biopsie : Un volumineux fragment de muqueuse kératinisée avec signes inflammatoires du chorion voisine avec un tout petit fragment d'épithélioma malpighien à cellules bien différenciées, type spino-cellulaire.

OBSERVATION N° 2

S. O. Jean, 55 ans, vient consulter en avril pour une dysphonie datant de deux mois, et s'accompagnant de gêne respiratoire à l'effort.

A l'examen : La bande ventriculaire gauche a un aspect bourgeonnant grisâtre, infiltré avec conservation de la mobilité de l'hémi-larynx correspondant.

Biopsie n° 1. — Epithélium en grande partie hyperplasique ayant subi une métaplasie malpighienne parakératosique.

Le malade disparaît et ne revient à notre consultation que deux mois plus tard. Les signes fonctionnels sont très importants, surtout la gêne respiratoire.

A l'examen : L'infiltration ventriculaire gauche a notablement augmentée de volume en gagnant le pied de l'épiglotte. Une nouvelle biopsie est pratiquée.

Biopsie n° 2. — Epithélioma malpighien à cellules bien différenciées, type spino-cellulaire contenant de nombreuses formations cornées. Stroma en réaction inflammatoire.

OBSERVATION N° 3

Louis M..., 39 ans, vient nous voir en mars 1949 pour une dysphonie apparue deux mois auparavant, depuis une semaine, une gêne respiratoire augmentée à l'effort.

A l'examen : Tumeur bourgeonnante du tiers moyen de la bande ventriculaire droite. L'hémi-larynx correspondant présente une mobilité notablement diminuée.

Biopsie n° 1 : Prolifération importante avec, par endroits, des cellules anormales. Epithélioma très probable.

Le malade est traité par radiothérapie et reçoit une dose totale de 4.250 R.

Revu en juin 1949, la dysphonie a persisté malgré une régression notable de la tumeur.

A l'examen : Tumeur végétante du tiers moyen de la bande ventriculaire droite dont le volume est redevenu sensiblement identique à celui que nous avons observé au cours du premier examen.

Biopsie n° 2 : Prolifération fibro-épithéliale, axe conjonctif important, épithélium malpighien hyperplasique ayant subi une métaplasie cornée incomplète de ses couches superficielles, type paraleucoplasique. Pas d'épithélioma sur ce prélèvement.

Le traitement radiothérapique est repris. Un traitement antisyphilitique d'épreuve est mis en œuvre.

Revu en septembre 1949. La bande ventriculaire droite est envahie par une tumeur végétante plus importante que précédemment, l'hémi-larynx est immobile.

L'examen tomographique confirme un envahissement totale de l'hémi-larynx droit par la tumeur.

Biopsie n° 3 : Volumineux fragment d'épithélium sensiblement normal, mais en un point apparaît des cellules monstrueuses dans les couches basales, plus loin prolifère l'épithélium qui apparaît kératinisé, envahissement

Photo n° 3. — Etat leucoplasique incident : leucoplasie au voisinage d'un épithélioma spino-cellulaire à globe corné.

du stroma par des boyaux épithéliaux, enfin sur une petite surface s'édifie un bourgeon d'épithélioma malpighien à cellules bien différenciées, type spino-cellulaire caractéristique.

La laryngectomie totale est pratiquée.

OBSERVATION N° 4

T... Mohamed, 46 ans, se présente à la consultation de décembre 1949 pour une dysphonie remontant à

quelques mois, mais dont le début est impossible à préciser.

A l'examen laryngoscopique, on trouve une tumeur bourgeonnante de tout l'hémi-larynx gauche avec immobilité de la corde vocale correspondante. L'aspect est nettement celui d'un cancer. Trois biopsies sont cependant nécessaires pour vérifier histologiquement ce diagnostic.

Biopsie n° 1 : Formation épithéliale fortement hyperplasique, état de métaplasie malpighienne avec production de kératine type leucoplasique. Pas d'épithélioma.

Biopsie n° 2 (pratiquée neuf jours plus tard) : Débris d'épithélium malpighien hyperplasique avec hyperkératose et hyperacanthose. Infiltration lymphocytaire du chorion. Encore pas d'épithélioma.

Biopsie n° 3 (pratiquée sept jours plus tard) : Révèle cette fois un épithélioma malpighien à cellules bien différenciées, type spino-cellulaire contenant de nombreuses formations cornées, réaction inflammatoire importante du stroma.

OBSERVATION N° 5

Ra..., Ahmed, 52 ans, nous consulte en décembre 1950 pour un enrouement datant de plusieurs mois. Un traitement radiothérapique fait à Paris depuis un an est signalé par le malade.

A l'examen : Ulcération bourgeonnante par endroits de l'espace interaryténoïdien, descendant dans la sous-glotte.

Biopsie : Travée d'épithélium malpighien fortement exubérant. Kératinisation type leucoplasique avec strates cornées très épaisses en surface. Présence de cellules diskératinisées et de très nombreuses mitoses atypiques avec fragmentation de la chromatine dans un corps cytoplasmique tuméfié. Aspect d'épithélioma malpighien, type spino-cellulaire, kératinisé.

OBSERVATION N° 6

X..., 55 ans, vient consulter en mai 1951 pour un enrouement survenu, dit-il, à la suite d'une sinusite et un catarrhe rétro-nasal, il y a cinq mois.

A l'examen : Masse bourgeonnante au-dessus et au-dessous de la corde vocale gauche. L'hémi-larynx correspondant est immobile, friable, mais non ulcéré. L'aspect est grisâtre, peu hémorragique, mou.

Antécédents : Le malade signale plusieurs épisodes d'enrouement, dont l'un a duré cinq mois. Alcoolisme et tabagisme.

Biopsie n° 1 (pratiquée à Lyon le 18 mai 1951) : Muqueuse hyperplasique basale bien dessinée. Cette muqueuse repose sur un chorion œdémateux et inflammatoire sans aucun signe de spécificité. Pas de néoplasme.

Biopsie n° 2 (pratiquée à Alger un mois plus tard) : Epithélium leucoplasique, hyperacanthose et métaplasie cornée. Chorion œdémateux et inflammatoire. Pas d'épithélioma.

Biopsie n° 3 : Epithélioma malpighien à cellules bien différenciées, type spino-cellulaire caractéristique, allant jusqu'à l'évolution cornée.

OBSERVATION N° 7

René To..., 42 ans, vient à la consultation le 28 novembre 1951 pour un enrouement datant de huit mois.

A l'examen : L'hémi-larynx gauche est immobile, au niveau de la bande ventriculaire correspondante existe une tumeur bourgeonnante ayant l'aspect d'une néoplasie.

Biopsie n° 1 : Débris faits d'un épithélium malpighien et son chorion. L'épithélium est foncé, peu développé, parakératinisé en surface. Chorion scléreux, avec infiltration lymphocytaire.

Biopsie n° 2 : Epithélioma malpighien, type spino-cellulaire fortement kératinisé.

OBSERVATION N° 8

L... J..., 49 ans, vu à la consultation le 23 mai 1952. Le malade signale une voix rauque depuis plusieurs années avec éthylisme important et tabagisme (deux paquets par jour).

Depuis quatre mois, la dysphonie devenant plus importante le malade vient consulter.

A l'examen laryngoscopique : Les deux cordes vocales sont épaissies mais bien mobiles. Au niveau de la commissure antérieure et empiétant sur la corde vocale droite existe un polype.

Biopsie exérèse : Le 17 mai 1952, forte hyperplasie de l'épithélium avec par place kératinisation de surface. Stroma conjonctif très riche en histiocytes. Par d'épithélioma. Revu le 26 juin 1952, bon résultat fonctionnel. Le 21 janvier 1953, le malade vient à la consultation car depuis deux mois la dysphonie a réapparue.

A l'examen laryngoscopique : On trouve une ulcération occupant les deux tiers postérieurs de la corde vocale droite, l'hémi-larynx correspondant est immobile. On pratique deux prélèvements biopsiques, le premier fragment porte sur la commissure antérieure empiétant sur la corde vocale, le deuxième fragment porte en pleine ulcération.

Biopsie : Premier fragment : image rappelant celle que nous avons déjà signalée dans l'examen précédent. A noter une forte hyperplasie avec kératinisation.

Deuxième fragment : épithélioma spino-cellulaire kératinisant, fortement nécrotique, dont les cellules essaiment souvent dans le stroma.

Le 15 février 1953, laryngectomie totale pratiquée sous anesthésie générale.

La pièce macroscopique montre au niveau de la commissure antérieure un bourgeonnement blanchâtre, type leucoplasique. La corde vocale droite est le siège d'une ulcération qui la déborde largement au niveau de la sous-glotte.

Biopsie : Epithélioma malpighien à cellules bien différenciées, type spino-cellulaire allant jusqu'à l'évolution cornée, globes cornés nombreux. Index mitotique peu élevé. Stroma inflammatoire. A noter qu'en bordure de cet épithélioma existe une hyperplasie épithéliale avec hyperacanthose, hyperkératose et signes inflammatoires du chorion. L'ensemble donnant une image caractéristique de leucoplasie.

***

Ainsi ces huit observations montrent d'une façon certaine la présence et la fréquence d'« états leucoplasiques » au cours des épithéliomas du larynx.

Il est intéressant à ce propos de rapprocher cette réaction leucoplasique d'une autre réaction : celle du papillome juxtaposée elle aussi à un épithélioma. Cette réaction papillomateuse a été signalée par Huet, Lemaître et Leroux Robert au XIV[e] Congrès de Laryngologie, dans la discussion d'un cas de dégénérescence papillomateuse que présentaient Picquet et Boury.

En somme on peut trouver sur une même coupe :

— Dans certains cas un épithélioma spino-cellulaire, un papillome en voie de dégénérescence, un papillome vrai, une muqueuse hyperplasique et une muqueuse normale. (Ici papillome et épithélioma sont juxtaposés).

— Dans d'autres cas, un épithélioma spino-cellulaire, une leucoplasie en voie de dégénérescence, une leucoplasie vraie, une muqueuse seulement hyperplasique et une muqueuse normale. (Ici leucoplasie et épithélioma sont juxtaposés).

*
**

Interprétation des "Etats Leucoplasiques Incidents" au cours des Epitheliomas

L'interprétation de la juxtaposition de ces deux faits histologiques « d'états leucoplasiques » d'une part et d'épithélioma, d'autre part, est infiniment plus délicate que celle des « états leucoplasiques » rencontrés au cours des tumeurs que nous avons étudiées précédemment.

Trois interprétations peuvent être retenues.

La première interprétation

est que l'« état leucoplasique » n'est pas à l'origine de l'épithélioma mais un mode de réaction des tissus environnants vis-à-vis de la tumeur cancéreuse. Les signes inflammatoires relevés au niveau du chorion peuvent être le témoin de cette irritation tissulaire.

Il est à remarquer qu'en bordure des épithéliomas du larynx existe quelquefois une réaction scléreuse péri-épithéliomateuse signalée par Leroux Robert.

Laval, dans sa thèse sur la dégénérescence maligne des papillomes du larynx de l'adulte, considère que la réaction papillomateuse autour de l'épithélioma est un processus irritatif causé par la néoplasie.

La même interprétation peut être retenue pour la leucoplasie juxtaposée à l'épithélioma qui ne serait alors que le résultat ou le témoin d'une irritation des tissus périphériques causée par le cancer lui-même.

La deuxième interprétation

possible a été soutenue par Deelman en 1928, à propos d'une observation de cancer de l'hypopharynx, sans délimitation nette entre la tumeur et une leucoplasie périphérique.

Cet auteur constatait en effet que l'épithélium entre la tumeur et la leucoplasie était plus épais que normalement, présentait de nombreuses mitoses et un léger polymorphisme. Pour Deelman, il s'agissait d'un exemple de croissance inductive de la tumeur suivant la théorie de Virchow, c'est-à-dire son augmentation à la suite de transformations des cellules environnantes en cellules cancéreuses, véritable « débauchage » des cellules épithéliales normales par les cellules malignes, dont la leucoplasie représenterait l'étape intermédiaire.

La troisième interprétation

qui peut être également retenue est celle de « l'état leucoplasique » considéré comme « état précancéreux «.

On peut en effet admettre, comme pour la leucoplasie rencontrée au niveau de la lèvre, de la langue ou du col utérin que l'état leucopla-

sique » du larynx est le stade intermédiaire d'un processus progressivement malin : l'épithélium normal devenant d'abord leucoplasique, puis cancéreux.

En effet, nous pouvons remarquer que le cancer qui accompagne ces « états leucoplasiques » contient toujours des cellules bien différenciées allant jusqu'à l'évolution cornée, ce qui permet de penser qu'il est issu de la même souche matricielle, responsable déjà de la leucoplasie périphérique.

Toutes les observations que nous rapportons montrent que « l'état leucoplasique » coexiste toujours avec un épithélioma spino-cellulaire, à globes cornés, c'est-à-dire lui-même hyperkératinisé. On peut donc se demander si une même cause n'a pas produit la kératinisation des cellules épithéliales et des cellules épithéliomateuses. On peut se demander également, si cette cause n'a pas provoqué d'abord la leucoplasie, puis l'épithélioma, ou si elle ne les a pas provoqués en même temps ?

Ceci explique pourquoi il est parfois difficile sur les prélèvements de faire la différence entre l'« état leucoplasique » dont l'épithélium est fortement proliférant et un épithélioma. Seule la présence de monstruosités, de mitoses anormales peut trancher ce diagnostic qui reste toujours difficile.

Entre ces trois interprétations de la juxtaposition de l'« état leucoplasique » et de l'épithélioma quelle théorie choisir ?

1° Théorie du débauchage cellulaire ?

Elle n'a pour elle aucun fait probant et est abandonnée depuis longtemps.

2° Théorie irritative, leucoplasie témoin d'une irritation par la tumeur ?

L'« état leucoplasique » n'étant que la manifestation d'une irritation péri-tumorale. Cette théorie ne peut être repoussée, elle est certainement vraie dans bien des cas.

3° Théorie de l'état leucoplasique précancéreux ?

La suite des faits observés, c'est-à-dire la juxtaposition de l'épithélium normal, de la leucoplasie et de l'épithélioma que nous avons signalée dans plusieurs de nos observations est bien souvent en sa faveur.

Mais il faut se garder de l'erreur qui consiste à interpréter comme se succédant dans le temps des images coïncidant sur une même coupe histologique.

Il est en effet bien difficile avec nos moyens actuels, de juger du passé d'une cellule et surtout de présumer de son avenir sur son état présent.

CONCLUSION
concernant les "Etats Leucoplasiques Incidents"

Voici les différentes observations dans lesquelles « l'état leucoplasique » apparaît comme un « incident » au cours de nombreuses affections laryngées.

En somme, l'état leucoplasique est un état ubiquitaire apparemment très commun.

Nous voudrions cependant retenir sa fréquence au cours des épithéliomas du larynx, sans que l'on puisse déduire de cette constatation, un signe particulier concernant le problème de la cancérisation.

Peut-être s'agit-il d'une irritation banale de voisinage au cours de l'extension néoplasique ?

Cependant, un fait semble devoir être retenu de ces observations, c'est que l'état leucoplasique voisine toujours avec l'épithélioma malpighien bien différencié et lui-même kératinisant. Et de ce fait, il n'est peut-être pas exclu qu'état leucoplasique et cancer ne soient unis par des liens pathogéniques plus étroits.

On peut se demander si les deux lésions de kératinisation de l'épithélium laryngé et de kératinisation de l'épithélioma n'ont pas en effet la

même cause : l'état leucoplasique faisant le lit de l'épithélioma.

En dehors de ce point de vue théorique, nous voudrions souligner, pour conclure, que l'état leucoplasique rencontré dans un état pathologique quelconque, ne constitue qu'un aspect histologique banal, et doit donc être interprété comme une lésion « incidente ».

Etats Leucoplasiques Essentiels

Dans ce deuxième groupe d'observations la leucoplasie apparaît comme l'essentiel de la maladie : véritable maladie kératinisante du larynx.

La forme anatomo-clinique la plus typique de ce groupe est représentée par la leucoplasie laryngée, où la kératinisation se présente macroscopiquement sous l'aspect d'une plaque blanche nacrée, recouvrant partiellement ou en totalité une corde vocale. Cette leucoplasie du larynx est souvent désignée par certains auteurs sous le nom de pachydermie blanche. Nous étudierons la leucoplasie du larynx dans un premier chapitre.

Dans un deuxième chapitre nous étudierons un cas particulier de cette leucoplasie : la leucoplasie verruqueuse, forme anatomo-clinique du cancer de la corde vocale décrite par Leroux Robert dans sa thèse.

Dans un troisième chapitre nous étudierons le papillome corné qui, comme le pensait Gaston Poyet est souvent une forme clinique évolutive de la leucoplasie.

A ces faits cliniques bien connus, nous voudrions ajouter dans ce groupe des « leucoplasies essentielles » du larynx une forme typiquement maligne, l'épithélioma verruqueux ou pseudo-papillaire qui, par ses particularités cliniques et

histologiques, s'individualise nettement du reste des tumeurs du larynx. Contrairement à l'opinion de Gaston Poyet qui voyait dans l'évolution de la leucoplasie du larynx le papillome corné qui secondairement dégénère souvent en cancer, nous pensons que cette forme d'épithélioma verruqueux représente une forme évolutive fréquente de la leucoplasie, souvent confondue avec le papillome corné.

Nous envisagerons donc comme « leucoplasies essentielles » du larynx quatre aspects anatomo-cliniques :

- la leucoplasie laryngée,
- la leucoplasie verruqueuse,
- le papillome corné,
- l'épithéliomà verruqueux.

Leucoplasie Laryngée

La leucoplasie laryngée est une affection monosymptomatique caractérisée par une dysphonie. Cette altération du timbre vocal présente au début des étapes de régression pendant lesquelles la voix s'éclaircit comme après une laryngite aiguë banale, mais finalement le timbre vocal reste définitivement altéré.

L'image laryngoscopique est celle d'une laryngite chronique dans laquelle la muqueuse présente une rougeur discrète des cordes vocales et quelquefois de la région aryténoïdienne ou de l'espace interaryténoïdien.

Sur ces cordes rougies se déposent des concrétions comparables à de la chaux ou de la neige. Elles recouvrent la face supérieure des cordes, étendues sur toute leur largeur, et quelquefois dépassant leur bord libre qui, pour cette raison, apparaît dans certains cas déformé. Ces plaques « blanc nacrées » se répartissent de façon capricieuse selon les cas, cependant la localisation habituelle se situe dans les deux tiers antérieurs des cordes vocales. Elles peuvent être unilatérales ou se disperser comme une mosaïque sur les deux côtés. Parfois, elles se limitent seulement à la commissure antérieure, d'autres fois la commissure antérieure restant libre, on les retrouve sur les deux cordes vocales.

Le terme de leucoplasie est souvent confondu avec celui de pachydermie blanche. On semble cependant réserver habituellement le nom de pachydermie blanche aux lésions leucoplasiques plus étendues, siégeant en dehors de la portion libre des cordes vocales et plus particulièrement sur les bandes ventriculaires et l'espace inter-aryténoïdien,

Quoi qu'il en soit, la pachydermie blanche a pour nous la même signification anatomo-clinique que la leucoplasie.

On ne trouve pas le plus souvent chez les malades porteurs de leucoplasies du larynx les autres localisations habituelles des leucoplasies : les muqueuses des lèvres, de la langue, de la face interne des joues sont habituellement normales.

Bien que Speiser rapporte à ce propos deux observations dans lesquelles la leucoplasie se retrouvait à la fois sur le larynx et la langue, cette constatation n'est pas retrouvée dans la plupart des publications concernant la leucoplasie laryngée. Il ne semble pas également admise l'opinion de Speiser qui pense que la fréquence de la leucoplasie laryngée pourra être jugée lorsqu'on fera des laryngoscopies systématiques à tous les porteurs de leucoplasie buccale.

Observations Cliniques

OBSERVATION N° 1 (Docteur Gros)

J. B...., 66 ans, vient consulter pour une dysphonie datant d'un an et ayant évolué progressivement avec deux rémissions.

A l'examen laryngoscopique : Les deux cordes vocales paraissent plus épaisses dans leurs 2/3 antérieurs et sont recouvertes de quelques plaques blanches d'aspect calcaire. La mobilité du larynx est normale.

Biopsie : Le fragment est constitué d'un épithélium pavimenteux stratifié avec hyperkératose et hyperplasie intense du corps muqueux de Malpighi, sans que l'on n'observe en aucun point une discontinuité de la couche basale.

Traitement : Radium commencé en décembre 1930, dernière intubation en mars 1931. Dans ce laps de temps le malade a reçu 6 intubations représentant au total 300 mg/heure.

En avril 1931, le larynx est redevenu normal. Sa guérison s'est poursuivie, puisque ce malade a été revu un an après la fin de son traitement.

OBSERVATION N° 2 (Docteur Gros)

R. R..., 51 ans, vu pour la première fois le 27 mars 1935. Tabagisme important. Dysphonie apparue depuis quatre mois.

A l'examen laryngoscopique : La muqueuse laryngée est rougie avec des plaques blanches nacrées. Ces plaques envahissent la commissure antérieure. Mobilité normale du larynx.

Traitement : Radium. Pendant six jours le malade a reçu un total de 450 mg/heure.

Après le traitement les plaques leucoplasiques sont fragmentées en parties minuscules. Le grossissement qui existait sur la corde vocale gauche a disparu.

En juillet 1939, c'est-à-dire quatre ans après la fin du traitement, le malade se maintient en excellente santé, son larynx est normal.

OBSERVATION N° 3 (Docteur Gros)

V. S..., 53 ans, vu pour la première fois en septembre 1938. Dysphonie apparue depuis un an à la suite d'un catarrhe. Une rémission est observée au cours de son évolution, actuellement, après une période dysphonique le malade a une voix normale.

A l'examen laryngoscopique : On trouve une zone de leucoplasie dans le 1/3 antérieur de la corde vocale gauche, le reste de la corde correspondante est rouge.

Biopsie : Hyperplasie de l'épithélium de revêtement avec hyperacanthose et parakératose, prolifération vasculo-conjonctive du chorion avec infiltration de cellules arrondies. Type de lésions précancéreuses.

Traitement : Radium, durée 14 jours pendant lesquels le malade a reçu 438 mg/heure.

A la fin de la première semaine du traitement, les images laryngoscopiques sont celles d'une laryngite catarrhale aiguë.

Deux semaines après l'inflammation est en voie de régression. Traitement terminé depuis 7 mois, le malade présente un larynx normal.

OBSERVATION N° 4 (Docteur Gros)

J. F... 55 ans, vu pour la première fois en février 1939. Fumeur. Dysphonie datant de sept mois.

L'examen laryngoscopique montre une zone leucoplasique limitée à la commissure antérieure.

Biopsie : Epithélium pavimenteux stratifié avec hyperkératose.

Traitement : Entre le 9 mars et le 31 mars, un traitement au radium a été appliqué, 11 séances ayant duré de 1 à 4 heures. Au total, le malade a reçu 355 mg/heure.

Trois mois après ce traitement, ce malade est en parfait état.

OBSERVATION N° 5

A... Charles, 39 ans, vu pour la première fois en mars 1951 pour un enrouement datant d'un mois.

L'examen laryngoscopique montre une corde vocale droite épaissie dans ses 2/3 antérieurs, d'aspect blanc nacré. Mobilité normale de l'hémi-larynx correspondant.

Biopsie : Leucoplasie de l'épithélium ou plutôt état de kératinisation avec hyperacanthose.

Malade suivi un certain temps puis perdu de vue.

OBSERVATION N° 6

Zi... Ali, 59 ans, vient consulter pour la première fois en mars 1948 pour une dysphonie datant d'un an.

A l'examen laryngoscopique, au niveau de la corde vocale droite on note un épaississement des 2/3 antérieurs d'aspect blanc, légèrement grisâtre. Mobilité normale du larynx.

Biopsie : Muqueuse leucoplasique avec forte kératinisation. Intervention refusée.

Traitement : Radiothérapie.

Revue deux mois après ce traitement, la lésion de la corde vocale a complètement disparu. Ce malade a été suivi depuis cette date sans que l'on note de récidive.

OBSERVATION N° 7 (Docteur Sitbon)

Dar... Alfred, 42 ans, vient à la consultation en décembre 1945 pour une dyspnée laryngée aiguë survenue brutalement. Dans les mois qui ont précédé, enrouement persistant.

Antécédents : Tabagisme, éthylisme, syphilis traitée.

A l'examen laryngoscopique on trouve une tumeur végétante de la bande ventriculaire gauche, diffuse, non encapsulée, grisâtre par endroits, obstruant la région sus-glottique. Immobilité totale de l'hémi-larynx correspondant. Conclusion : aspect clinique de laryngite pachydermique.

Intervention pratiquée d'urgence : trachéotomie.

Quelques jours après la mise en place de la canule l'hémi-larynx gauche est redevenu mobile. Une biopsie est pratiquée.

Biopsie : La petite parcelle remise est constituée par un épithélium malpighien kératinisant et d'un chorion légèrement œdémateux, avec quelques minces îlots d'infiltrat lymphocytaire. Absence de tout processus néoplasique de ce prélèvement (Prof. MONTPELLIER).

Intervention : Après thyrotomie, ablation de toute la masse tumorale dont la totalité est localisée au niveau de la bande ventriculaire gauche. Electrocoagulation de la base d'implantation. Suture en deux plans. Suppression de la canule quelques jours après.

La vérification anatomique de la pièce opératoire confirme l'aspect histologique décrit précédemment, malgré de nombreux prélèvements pas d'épithélioma.

A noter que le frère de ce malade a présenté en 1951 un épithélioma malpighien spino-cellulaire du larynx traité par laryngectomie totale.

Commentaires

A l'issue de ces quelques observations nous voudrions retenir deux points particuliers concernant la leucoplasie laryngée : d'une part la discussion de sa signification nosologique, d'autre part l'attitude thérapeutique que l'on peut déduire de cette discussion.

1. — Signification nosologique.

Le problème essentiel de la place nosologique de la leucoplasie laryngée est constitué par ses rapports avec le cancer. Chevalier Jackson et Chevalier L. Jackson, dans leur ouvrage sur les maladies du larynx différencient la leucoplasie laryngée de ce qu'ils appellent la kératose du larynx. Pour eux la kératose, tumeur bénigne du larynx, est une kératinisation localisée à l'épithélium qui se différencie de la leucoplasie, kératinisation inflammatoire avec prolifération épithéliale importante. Dans les deux cas il n'existe pas de rupture de la membrane basale.

Cette distinction explique que la kératose du larynx est décrite comme une lésion qui ne dégénère pratiquement jamais alors que la leucoplasie est étudiée dans le chapitre des états pré-cancéreux.

L. H. Clerf, par contre, ne fait pas la distinction entre ces deux états laryngés et considère

que les kératoses du larynx sont toutes susceptibles de dégénérer en cancer.

En fait, mise à part cette question terminologique tous les auteurs français ou étrangers semblent bien d'accord pour considérer la leucoplasie du larynx comme un état pathologique qui précède souvent celui du cancer.

Dans les examens comparatifs des prélèvements de leucoplasies rencontrées au cours des tumeurs bénignes et malignes, nous avons essayé de rechercher les caractères histologiques qui nous permettraient de les différencier et par suite nous conduiraient à une meilleure interprétation de la leucoplasie isolée.

Nervet, Erich et Graham avaient déjà envisagé ce problème pronostic des leucoplasies en fonction des signes inflammatoires relevés au niveau du tissu conjonctif.

Butcher également passant en revue les changements histologiques observés dans un grand nombre de cas de kératoses, suivis pendant un grand nombre d'années avec des biopsies fréquentes, croit que les lésions montrant des changements inflammatoires considérables et une grande irrégularité de la membrane de base doivent être considérés de la même manière qu'un cancer authentique.

Dans les mêmes conditions, nous-mêmes, avons pensé que sur certains prélèvements l'importance de l'hyperplasie épithéliale, de l'hyperacan-

those surtout, impliquait à certaines leucoplasies un caractère de malignité, à l'opposé la pauvreté de l'hyperplasie épithéliale, l'absence d'hyperacanthose, impliquaient le peu de tendance à l'infiltration des couches profondes par la cellule épithéliale et le caractère bénin de la leucoplasie observée.

Cependant, l'évolution de nos observations ne nous a pas permis de confirmer ces faits car les mêmes images histologiques peuvent s'observer aussi bien dans le cas de leucoplasie rencontrée au cours des états laryngés bénins que dans celles qui secondairement se transforment en tumeurs malignes du larynx.

Il est pratiquement impossible dans l'état actuel de nos connaissances de conclure du devenir d'un fragment de leucoplasie sur son présent.

Grawford également conclut sur un grand nombre de cas qu'il est histologiquement impossible de déterminer d'une façon certaine la dégénérescence possible d'une leucoplasie.

Il est en effet exceptionnel au niveau du larynx de trouver un cancer « in situ » à propos d'une leucoplasie. En 1950 cependant, une observation a été rapportée par Gordon G. R., et la même année par Van Den Branden, Professeur à l'Université de Bruxelles.

Si le « cancer in situ » ou cancer intraépithélial s'observe fréquemment actuellement au

niveau du col de l'utérus, les conditions symptomatologiques, la difficulté de l'examen du larynx, peut-être l'insuffisance de nos techniques, ne nous permettent pas de telles constatations. Speiser en 1932, à propos de deux observations de pachydermie laryngée dégénérée, souligne bien que les publications concernant cette question sont rares puisqu'il n'en relève que huit cas authentiques dans la litterature pour lesquels la dégénérescence maligne a été reconnue. Pour expliquer cette rareté, Speiser souligne que les malades ne viennent souvent consulter qu'au moment où le cancer est déjà déclaré.

En somme, nous rencontrons quelquefois des leucoplasies laryngées, beaucoup plus fréquemment des cancers du larynx, sans que le passage entre ces deux lésions soit le plus souvent observé.

En conclusion, comme le signale Gordon G. R. lui-même, nous pensons qu'il est impossible de déterminer aussi bien cliniquement qu'histologiquement dans quel cas la leucoplasie prendra des caractères malins.

2. — Traitement.

La thérapeutique des leucoplasies laryngées résulte de l'incertitude concernant son devenir mais reste dominée par la possibilité de cancérisation. C'est pourquoi deux attitudes peuvent être envisagées : la surveillance ou la mise en

œuvre immédiate d'une thérapeutique comme s'il s'agissait d'un cancer.

La première attitude est la surveillance attentive : ainsi la leucoplasie est observée et suivie avec soin et quand un doute de transformation maligne survient on applique une thérapeutique superposable à celle du cancer. Une observation est intéressante à rapporter à ce propos : c'est celle publiée par Rouget en 1926 :

« Il s'agissait d'un malade qui présentait une leucoplasie laryngée de la corde vocale gauche s'accompagnant d'une large nappe leucoplasique de la paroi antérieure de la trachée. En mars 1926 les leucoplasies de la corde vocale et de la trachée sont toutes deux lisses, régulières, ne présentant aucun signe de dégénérescence.

« En juillet 1926 l'aspect est plus douteux au niveau du larynx alors que la nappe leucoplasique de la paroi antérieure de la trachée n'est nullement modifiée.

« En avril 1927 la nappe recouvrant la paroi antérieure de la trachée est restée blanchâtre, lisse, alors que la corde vocale est devenue irrégulière, hérissée de points saillants, grisâtres, permettant de conclure qu'elle est en voie de dégénérescence. »

Cette observation illustre bien les transformations progressives que l'on peut observer sur une leucoplasie, en voie de dégénérescence cancéreuse.

En somme, quand une leucoplasie est suivie régulièrement et que l'on trouve, soit une irrégularité de surface, leucoplasie lisse devenant hérissée de papilles, soit une diminution de la mobilité de la corde vocale correspondante, un traitement doit être mis en œuvre sans retard. C'est la position prise par Gordon G. R.

La seconde attitude est l'application d'un traitement aussitôt que la leucoplasie est reconnue, étant donné les risques que comporte l'expectative en matière de lésions susceptibles de dégénérer en cancer.

C'est à cette deuxième attitude que nous nous rangeons : la leucoplasie reconnue doit être traitée comme un cancer.

C'est également la ligne de conduite adoptée par Raiman.

Le but de ce traitement est donc la suppression de la lésion comme s'il s'agissait d'un cancer.

Une remarque concernant la leucoplasie a été faite par Lemaître lui-même : « L'exérèse partielle et, quelquefois, même la simple biopsie est susceptible de transformer en cancer l'état précancéreux que constitue toute leucoplasie ». Aubin signale à ce propos dans sa thèse : « Toute manœuvre qui excite une leucoplasie est susceptible de la faire dégénérer ».

Speiser, à l'opposé, ne pense pas que la biopsie ait un effet nuisible sur l'évolution d'une leucoplasie.

Il faut néanmoins retenir cette susceptibilité de la leucoplasie vis-à-vis de certaines thérapeutiques.

Les moyens thérapeutiques proposés sont au nombre de trois : radium, agents physiques, chirurgie.

1° *Le radium :* inspiré par la technique de l'intubation curiethérapique du larynx décrite par Laval et Rigaud en 1928, est utilisé par Gros (Observ. 1, 2, 3, 4). Cet auteur se sert de tube d'O'Dwyer à trois foyers, un antérieur et deux latéraux de 5 mmg de radium qu'il place quotidiennement pendant des périodes variables, pour arriver à une dose totale de 300 à 350 mmg/heure.

2° *La radiothérapie :* peut être utilisée comme nous l'avons signalé dans l'observation 6. Certains ont proposé également la télécuriethérapie.

3° *Le traitement chirurgical :* va de la simple décortication faite par laryngoscopie indirecte, utilisant la rape de Garel jusqu'à la résection de la corde vocale par voie transthyroïdienne.

Lemaître, dans une discussion à propos d'un cas de leucoplasie laryngée rapporté par Rouget en 1926, signale qu'il faut pratiquer une laryngofissure puis appliquer la méthode de Morestin concernant les leucoplasies buccales, c'est-à-dire la décortication de la muqueuse.

Il semble que ni le radium, ni la radiothérapie ne soient des méthodes à retenir, car

susceptible « d'exciter » la leucoplasie, suivant l'expression d'Aubin, elles sont susceptibles de la faire dégénérer. Certaines observations de laryngologistes à ce sujet font état de véritables coups de fouet donnés aux leucoplasies par l'utilisation de ces deux thérapeutiques. Pour le radium il faut souligner plus spécialement les risques d'accidents de chondrite particulièrement redoutables quand l'application est trop prolongée. Il faut tout de même signaler, malgré les risques que ces traitements comportent, que des guérisons ont été obtenues par ces méthodes.

A notre avis cependant, le seul traitement rationnel de la leucoplasie du larynx est chirurgical, et représenté par l'excision large de la leucoplasie, donc le plus souvent, la cordectomie.

Dans le cas de pachydermie blanche étendue à la région sus ou sous-glottique, on ne doit pas hésiter à envisager l'hémi-laryngectomie ou même la laryngectomie totale.

Un argument d'ordre anatomique est à retenir en faveur de cette attitude : souvent la pièce opératoire va montrer à l'examen anatomo-pathologique des lésions de cancer authentique, et dans ce cas lorsque la chirurgie a été trop limitée, il est nécessaire de faire une nouvelle intervention.

Lorsque la leucoplasie est étendue, il ne faut pas craindre de proposer au malade une inter-

vention chirurgicale majeure, car l'extension de la leucoplasie la met à la limite de la malignité.

Dans le cas de leucoplasie intéressant les deux cordes vocales, la cordectomie sera pratiquée successivement des deux côtés.

En conclusion, le traitement de la leucoplasie laryngée est essentiellement chirurgical et comporte les mêmes indications que le cancer lui-même. Il est logique en effet d'envisager les mêmes interventions, qu'il s'agisse d'une lésion cancéreuse confirmée ou qu'il s'agisse d'une lésion susceptible de le devenir si elle ne l'est déjà.

Leucoplasie Verruqueuse

Décrite par Leroux Robert dans sa thèse, cette forme clinique authentiquement maligne de la leucoplasie est assez exceptionnelle.

C'est une leucoplasie de la corde vocale, mais il existe des signes cliniques qui peuvent faire penser à sa malignité, deux signes retiennent particulièrement l'attention :

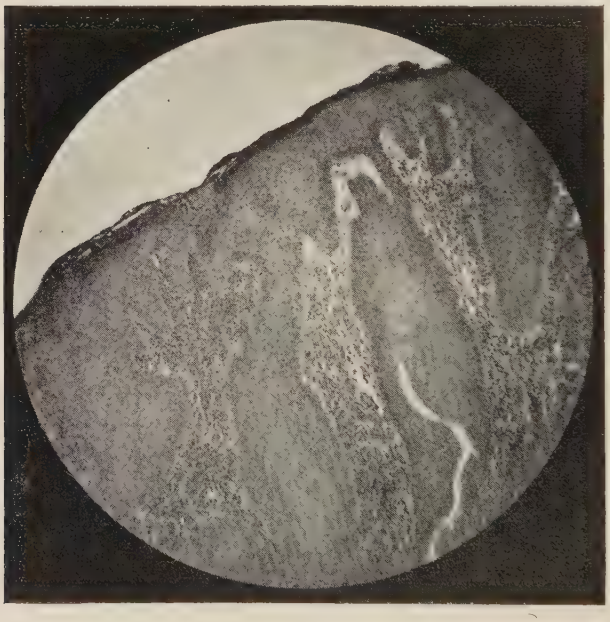


Photo n° 4. — Leucoplasie essentielle cancérisée : sur ce champ, forte hyperacanthose et infiltrat cellulaire dense, mais, pas d'épithélioma.

D'une part la surface irrégulière de la plaque leucoplasique qui apparaît ainsi souvent dentelée au niveau du bord libre de la corde vocale.

— D'autre part une diminution de la mobilité de la corde vocale correspondante.

En fait, il s'agit souvent d'un aspect clinique de leucoplasie pour laquelle l'examen histologique révèle un épithélioma malpighien, à cellules bien différenciées, contenant toujours de nombreuses formations cornées et s'accompagnant d'une réaction inflammatoire du stroma.

Ce terme de leucoplasie verruqueuse est évidemment très criticable puisqu'il s'agit d'une lésion authentiquement maligne. C'est pourquoi, dans la classification des états leucoplasiques proposée ultérieurement, préférons-nous celui d'épithélioma verruqueux.

OBSERVATION

H. Ahmed, 65 ans, entre dans le service d'oto-rhino-laryngologie de l'hôpital de Mustapha, le 4 février 1953, pour dysphonie.

L'interrogatoire nous apprend que le malade a présenté successivement :

— Depuis un an une toux opiniâtre avec dysphonie transitoire.

— Depuis deux mois cette dysphonie est devenue continue et s'est accompagnée de dyspnée à l'effort.

L'examen laryngoscopique montre : sur une corde vocale gauche une infiltration blanc grisâtre du type leucoplasie limitée aux deux tiers antérieurs de cette corde vocale.

Le bord libre de la corde est irrégulier, légèrement verruqueux, ce qui lui donne un aspect dentelé.

Sans que l'on puisse parler d'immobilité de la corde vocale, il semble que ses mouvements sont plus limités qu'à droite.

En conclusion, aspect de leucoplasie verruqueuse.

Biopsie n° 1 : Faite le 16 février 1953. Foyers de glandes hyperplasiques recouverts d'un épithélium paraleucoplasique.

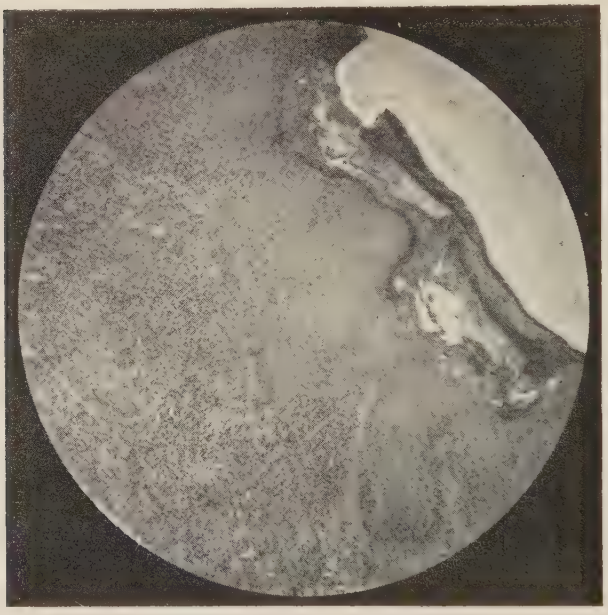


Photo n° 5. — Leucoplasie essentielle cancérisée : sur ce champ, très forte kératinisation avec activité basale intense, mais, pas d'épithélioma.

Biopsie n° 2. — Faite le 6 mars 1953. Epithélium malpighien hyperplasique avec hyperkératose et par endroits hyperacanthose, chorion inflammatoire avec infiltration lymphoplasmocytaire et œdème. On note une invasion

des glandes par l'épithélium, et dans les couches basales en certains points, l'axe des noyaux n'est pas toujours parallèle, il existe un certain degré d'anisochromie. Ceci ne permet pas de conclure néanmoins à un épithélioma confirmé.

Malgré l'absence de diagnostic histologique confirmant la suspicion clinique de cancer, l'intervention est décidée.

Intervention pratiquée le 16 mars 1953 : On pratique une thyrotomie médiane et une excision de la corde vocale gauche. Electrocoagulation de la base d'implantation.

Biopsie n° 3 : L'examen histologique de la corde vocale montre :

Un épithélium fortement hyperacanthosique ayant subi une kératinisation totale en surface et recouvert d'une épaisse couche cornée. Cet épithélium est ulcéré sur un champ, et, sur cet espace réduit, la coupe est occupée par des cellules épithéliomateuses dispersées dans le stroma.

L'épithélium leucoplasique est infiltré de nombreux polynucléaires et contient quelques mitoses, ses bourgeons hyperacanthosiques envahissent les glandes.

Au fur et à mesure que l'on s'approche de la zone épithéliomateuse apparaissent des mitoses de plus en plus nombreuses et des cellules atypiques dans la région basale : anisocytose, anisocarryocytose, polychromatophilie, noyaux foncés et bourgeonnants, quant à l'épithélioma constitué, il est formé de très petits lobules de cellules pavimenteuses, très souvent monstrueuses, ayant tendance à essaimer sur le stroma.

Sur toute l'étendue de la préparation, existe une très forte réaction plasmocytaire, parfois lymphocytaire, dans le conjonctif.

Il existe enfin incontestablement à grande distance de l'ulcération néoplasique des foyers de cellules malignes embolisées à distance. En conclusion : épithélioma développé sur une très petite surface dans un épithélium leucoplasique mais déjà ayant essaimé à distance.

Remarque : Il semble que cette forme soit cliniquement d'un bon pronostic, il faut néanmoins faire une réserve pour le pronostic ultérieur à cause de l'examen histologique montrant un essaimage à distance.

COMMENTAIRES

La description de cette forme de leucoplasie essentiellement maligne présente à notre avis un double intérêt : théorique et pratique.

En effet, du point de vue nosologique, cette leucoplasie histologiquement maligne représente un terme de transition entre la leucoplasie et

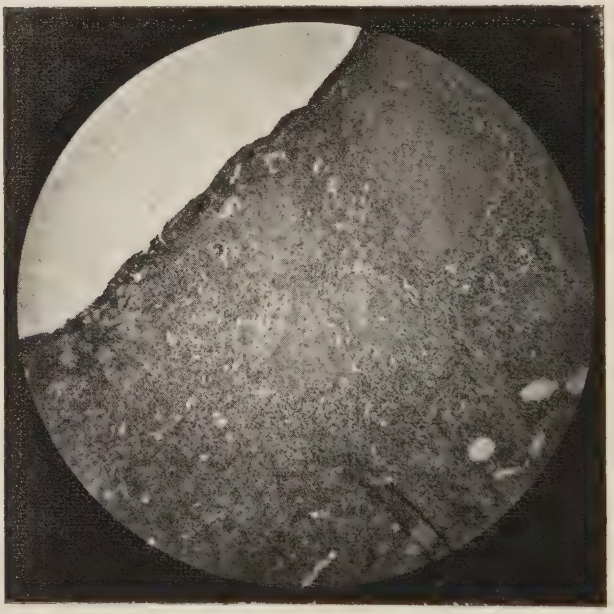


Photo n° 6. — Leucoplasie essentielle cancérisée : sur ce champ, épithélioma malpighien ulcéré très caractéristique. La région épithéliomateuse confirmée est toute entière comprise dans ce champ.

l'épithélioma verruqueux que nous étudierons ultérieurement.

D'un point de vue pratique, l'intérêt de cette forme anatomo-clinique de cancer est représenté par son pronostic excellent. On peut discuter pour elle les indications de la radiothérapie ou de la chirurgie, ou de l'association chirurgie-radiothérapie.

Là encore, nous pensons que le traitement chirurgical est l'attitude la plus satisfaisante, tenant compte de plus en plus que l'on peut faire dans ce cas une chirurgie extrêmement économique et qui donne cependant d'excellents résultats, à condition de passer au large des lésions macroscopiques. A l'opposé, la radiothérapie ne semble pas avoir beaucoup d'efficacité pour ces formes de cancer ; si des rémissions importantes par ce traitement sont possibles, les récidives s'observent cependant très fréquemment.

Papillome corné

Suivant l'opinion de Gaston Poyet, la leucoplasie laryngée se manifeste souvent dans son évolution sous la forme d'un papillome corné.

Il s'agit du papillome blanc ou papillome leucokératique. Souvent unique, il survient plus spécialement sur les sujets d'âge mûr, voire les vieillards. Sa coloration est d'un blanc grisâtre ou d'un blanc nacré, cet aspect blanc et ferme est déterminé par un revêtement corné toujours très épais. Sa surface est mûriforme, villeuse, quelquefois verruqueuse, cette surface mamelonnée est la conséquence de la formation plus ou moins accentuée de papilles dermo-épithéliales.

L'ensemble de ces caractères est classiquement suffisant pour distinguer le papillome corné du cancer. En fait, comme nous le verrons, ces papillomes cornés sont souvent confondus avec l'épithélioma verruqueux.

Observations Cliniques

OBSERVATION N° 1

Nicole F..., 2 ans (octobre 1950), est adressée pour une dysphonie apparue progressivement depuis deux mois. Une dyspnée importante est apparue parallèlement il y a une semaine, et a nécessité une trachéotomie.

A l'examen laryngoscopique, on trouve une tumeur papillomateuse, d'aspect grisâtre, recouvrant les deux cordes vocales.

Biopsie exérèse en plusieurs fragments : épithélium hyperplasique et kératosique recouvrant des axes conjonctivo-vasculaires inflammatoires. Aspect de papillome corné.

Revue le 7 mars 1951.

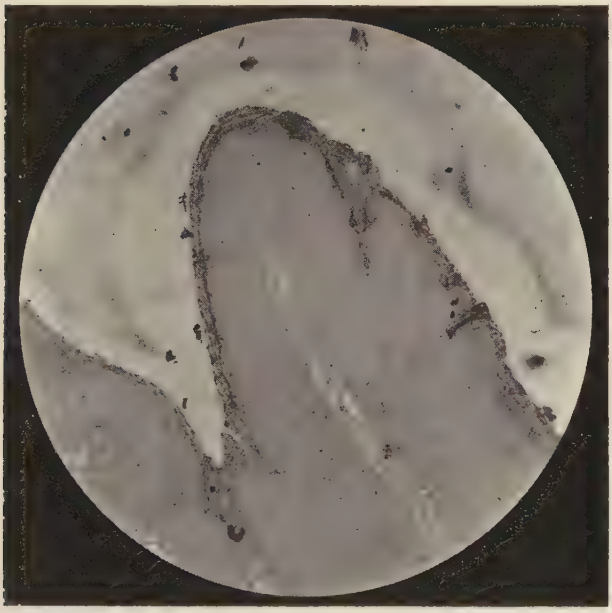


Photo n° 7. — Etat leucoplasique essentiel : papillome corné chez un enfant de 2 ans 1/2. Aucune monstruosité cellulaire.

A l'examen laryngoscopique : le larynx est de nouveau envahi par un papillome très proliférant.

Biopsie exérèse en laryngoscopie directe : fragment épithélial en état de métaplasie malpighienne cornée.

OBSERVATION N° 2

Jean S..., 40 ans, vient consulter en mars 1949 pour une dysphonie datant de deux mois, avec apparition progressive de dyspnée à l'effort.

Antécédents : Traumatisme vocal professionnel.

A l'examen laryngoscopique : Formation d'aspect papillomateux implantée sur le 1/3 moyen de la corde vocale gauche.

Biopsie exérèse : En plusieurs fragments : formation

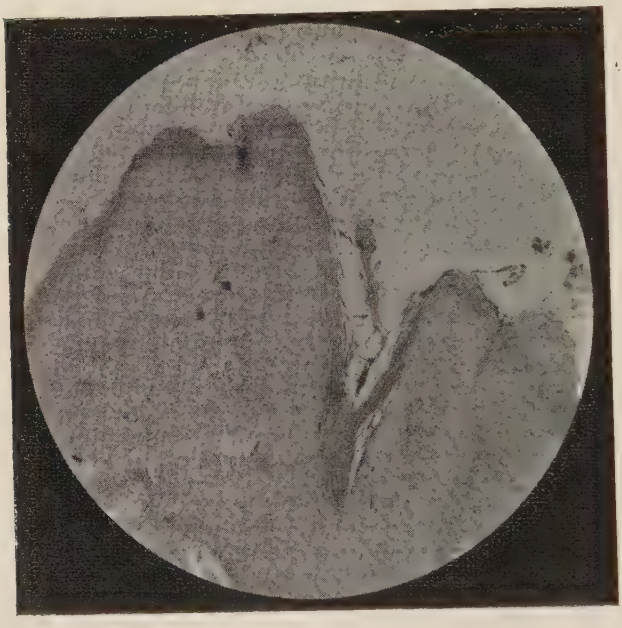


Photo n° 8. — Etat leucoplasique essentiel : papillome corné chez un adulte. Aucune monstruosité cellulaire.

papillomateuse caractérisée par un axe conjonctivo-vasculaire inflammatoire recouvert d'un épithélium épidermique type kératosique. Pas d'épithélioma.

Revient six mois après : récidive locale importante. Le malade refuse l'intervention et est perdu de vue.

OBSERVATION N° 3

Voici une observation rapportée par Maurice Jacob à la Société d'oto-rhino-laryngologie de Lyon, séance du 11 mars 1935 :

« Marius P..., 55 ans, vient le 18 juillet 1925 pour des troubles dysphoniques datant de quatre mois et pour une gêne respiratoire dans les efforts depuis huit à dix jours, à la suite d'une poussée de coryza accompagnée de trachéite.

« Il a eu déjà de l'enrouement persistant il y a deux ans, pendant plusieurs mois. A ce moment, un laryngologiste de Grenoble lui enleva par les voies naturelles un petit polype de la corde vocale gauche. Ce polype était semblable à une petite verrue. Depuis avril 1923, il n'a jamais eu de troubles vocaux.

« Etat général excellent, pas de papillome cutané.

« A l'examen du larynx, toute la bande et la corde vocale gauche sont remplacées par une tumeur de couleur ivoirine, formant une plaque en saillie mamelonnée. Sa surface est formée de papilles qui paraissent pour la plupart indépendantes les unes des autres à leur extrémité. On dirait que la moitié gauche du larynx est recouverte dans sa presque totalité d'un fragment de coque de chataigne de couleur blanc jaunâtre. Le relief respectif de la bande et de la corde ont disparu. Il existe au contraire des sillons verticaux qui délimitent des zone de villosités plus agglomérées. La lumière glottique est diminuée, mais la corde atteinte est très mobile.

« Thyrotomie sous anesthésie locale le 28 juillet, et décortication de la tumeur aux ciseaux, suture immédiate, suite bénigne.

« Deux mois après l'intervention, la moitié gauche du larynx a gardé l'aspect qu'il avait avant l'opération : il existait une encoche et une zone indurée à la place de l'ancienne tumeur. Ce n'est que peu à peu, dans le cours de la deuxième année, qu'on vit la cicatrice s'assouplir et s'ébaucher une ligne de séparation entre la corde et la bande correspondante. J'ai revu le malade chaque année. Le modelé du larynx s'est établi très lentement en même temps que la voix devenait meilleure. Les dernières nouvelles datent de 15 jours, bien qu'il est encore enroué, le malade trouve qu'il parle encore plus facilement que l'an passé. »

Voici les commentaires de Maurice Jacod à propos de cette observation :

« A part la rareté des papillomes verruqueux de grande dimension, cette observation n'a pas d'intérêt spécial.

« J'insiste cependant sur le fait clinique qu'il s'agit là de cas tout à fait différents des papillomes mous, rosés, disposés en grappe, et à implantations multiples, parfois trachéales en même temps que laryngées. »

COMMENTAIRES

Là encore, comme pour la leucoplasie laryngée, le problème qui domine la question du papillome corné est constitué par ses relations avec le cancer.

La transformation maligne des papillomes cornés s'observe « dans au moins 10 % des cas » (Lallemand). Un problème cependant délicat est de reconnaître cette dégénérescence cancéreuse.

Dahmann attache une assez grande importance à la façon dont se comporte la perte de substance faite lors de la biopsie : elle guérit rapidement en cas de papillome, mal en cas de tumeur maligne.

Semon reconnaît comme signe de dégénérescence :

— l'apparition sur une surface plus ou moins étendue d'une tache rouge contrastant avec la tumeur environnante, surtout si celle-ci est unilatérale,

— une limitation de la mobilité de la corde vocale,

— une tuméfaction de la base d'implantation.

Dans sa thèse, Laval, de Toulouse, étudie en détail les critères histologiques susceptibles d'annoncer la transformation maligne des papillomes, il ne signale pas cependant la kératinisation.

Il nous semble pourtant que c'est surtout pour les papillomes cornés que l'on peut parler de dégénérescence papillomateuse. Pratiquement la plupart des publications concernant cette transformation maligne se rapportent à des papillomes cornés.

Il nous apparaît donc que le papillome corné est susceptible de dégénérer en cancer, que les critères cliniques sont le plus souvent insuffisants pour annoncer cette transformation.

Les critères histologiques comportent les mêmes lacunes.

Dans les observations 1 et 2 nous avons rapporté à dessein un papillome corné d'enfant et un papillome corné d'adulte, sachant que la dégénérescence du papillome de l'enfant est un fait signalé mais très exceptionnel, comme en témoigne l'observation rapportée en 1930 par Lemaître, Aubin et Vesselle sur une « dégénérescence épithéliomateuse d'un papillome du larynx chez une fillette de 8 ans ».

En somme, le papillome corné doit être retenu au même titre que la leucoplasie dans les états précancéreux du larynx.

On peut même se demander en dernière analyse si le papillome corné est de même nature que le papillome normal. Nous ne pouvons étayer actuellement cette hypothèse que sur le fait que la dégénérescence ou mieux « les manifestations

cancéreuses au cours de l'évolution » du papillome corné sont plus fréquentes que celles du papillome normal. La dégénérescence cancéreuse du papillome normal est en effet un fait qui, à notre avis, est rare et même très discutable.

Cette simple hypothèse de la nature différente du papillome normal et du papillome corné ne peut actuellement influencer notre ligne de conduite thérapeutique.

TRAITEMENT

Le traitement du papillome corné doit tenir compte d'une part de la dégénérescence possible, d'autre part de l'âge du malade.

Chez l'enfant on conçoit qu'une intervention limitée par les voies naturelles doit être envisagée pour le papillome corné, dans les mêmes conditions que le papillome normal. Cependant une surveillance plus attentive à cause des récidives et de la transformation maligne plus fréquente dans cette forme, doit être retenue.

Chez l'adulte, et surtout à partir de la cinquantaine, la chirurgie dans les mêmes conditions que le cancer du larynx semble être la ligne de conduite la plus raisonnable et la plus prudente. Cette attitude thérapeutique vis-à-vis du papillome corné semble d'autant plus justifiée que la tendance actuelle du traitement du papillome normal chez l'adulte est également chirurgical. La dernière mise au point concernant cette question a été parfaitement systématisée dans la thèse de Maurice Laval (1952) inspirée par le Professeur Calvet[c] :

« Lorsqu'il s'agit d'un papillome bien localisé « celui-ci doit être enlevé par les voies natu- « relles, c'est-à-dire par endoscopie, soit par « laryngoscopie directe, soit par laryngoscopie

« indirecte en essayant, autant que possible, d'en-
« lever la tumeur en entier.

« Il faut bien reconnaître qu'à ce stade la plu-
« part des insuccès sont dus à une éradication
« trop parcimonieuse. Le laryngologiste, jusqu'à
« présent, étant trop hanté par la fonction pho-
« natoire.

« Lorsqu'au contraire, il s'agit d'un malade
« qui a été opéré, à plusieurs reprises, qui pré-
« sente une localisation large ou des localisations
« multiples, dans ce cas là, l'endoscopie est une
« mauvaise méthode et est à rejeter en bloc, qu'il
« s'agisse de la méthode directe ou indirecte, il
« faut avoir recours à la laryngofissure qui per-
« met de voir ce que l'on fait.

« Le larynx ouvert comme un livre, suivant
« l'expression classique il est possible de se ren-
« dre compte de toutes les lésions. On peut alors
« faire l'ablation de la tumeur, en diathermo-
« coagulation, ce qui permet d'une part d'éviter
« tout essaimage, d'autre part une cicatrisation
« parfois fort convenable. Il s'agit là bien
« entendu, du papillome non dégénéré.

« La troisième hypothèse a trait au papillome
« qui s'est malignisé, et dans ce cas là, il doit
« être traité suivant les données classiques de
« la chirurgie laryngée actuelle, en tenant
« compte, de plus en plus, que l'on peut faire,
« dans ces cas, une chirurgie extrêmement éco-

« nomique et qui donne, cependant, d'excellents « résultats. »

Telle est l'attitude thérapeutique que l'on doit retenir actuellement vis-à-vis du papillome normal et du papillome dégénéré.

Vis-à-vis du papillome corné nous retiendrons la ligne de conduite prise déjà par Hautant A. en 1931 :

« Quand, chez des gens âgés, apparaissent des « plaques de leucoplasie et surtout des tumeurs « papillomateuses cornées, ces lésions doivent « être traitées comme des lésions cancéreuses...

« Si les papillomes cornés sont trop volumi- « neux et leur surface d'insertion trop étendue « il ne faut pas craindre de proposer la laryn- « gectomie totale. »

Epithelioma Verruqueux

SYMPTOMATOLOGIE

Forme bourgeonnante de l'épithélioma du larynx, quelquefois appelé épithélioma pseudo-papillaire à cause de sa ressemblance avec le papillome, cette variété de cancer représente une entité anatomo-clinique bien spéciale, s'individualisant nettement du reste des tumeurs du larynx.

Les noms utilisés pour désigner cette variété d'épithélioma laryngé sont extrêmement nombreux : forme exophytique du cancer du larynx, épithélioma bourgeonnant, épithélioma pseudo-papillaire, dans certaines publications anglo-saxonnes même il est signalé comme papillome corné.

Le terme « d'épithélioma verruqueux » est à notre avis la terminologie qui tient le mieux compte à la fois de son aspect clinique et histologique.

Il survient le plus souvent chez les gens âgés, l'observation que nous rapportons est néanmoins celle d'un homme de 35 ans.

Du point de vue clinique il se présente sous l'aspect d'un choux-fleur blanchâtre, constitué de végétations papillomateuses, peu saignantes, tout à fait semblable au papillome corné avec lequel on le confond souvent (Bouchet, Huet et Escat).

Du point de vue évolutif, le caractère essentiel de cet épithélioma est sa « marche lente ». En effet, son développement strictement localisé au larynx s'échelonne toujours sur plusieurs années (6 ans dans l'observation que nous rapportons). L'adénopathie est toujours tardive ou même inexistante, les métastases pratiquement jamais observées.

Donc, aspect bourgeonnant et grisâtre, marche lente et évolution strictement localisée au larynx, tels sont les caractères cliniques et évolutifs essentiels de l'épithélioma verruqueux.

HISTOLOGIE

L'épithélioma verruqueux est caractérisé du point de vue histologique par une prolifération épithéliale comparable par beaucoup de points à la pachydermie circonscrite verruqueuse décrite par Virchov en 1860.

Il existe, en effet, une hyperplasie épithéliale importante avec hyperacanthose recouvrant des axes conjonctivo-vasculaires comme dans le papillome.

Il existe également une kératinisation importante de surface, comme dans le papillome corné.

Cependant, l'importance de l'hyperkératose et de l'hyperacanthose montre que ce papillome corné présente un comportement désordonné : tendance à infiltrer les couches profondes, tendance à l'inversion de la polarité cellulaire dans les processus de kératinisation, monstruosités cellulaires, mitoses anormales.

On conçoit que cette image histologique peut donner des hésitations à un anatomo-pathologiste, même entraîné, et que des réponses d'épithélioma et de papillome corné peuvent être données sur le même prélèvement. En effet, même dans les cas où le cancer est reconnu, les monstruosités restent peu nombreuses et l'anarchie

cellulaire que l'on trouve dans les autres formes de cancer est ici toujours peu importante.

Cette difficulté du diagnostic histologique de l'épithélioma verruqueux est augmentée par le fait que la biopsie est souvent trop superficielle, ne permettant pas de distinguer les anomalies de structure des couches profondes.

Une démonstration intéressante a été faite sur ce sujet par Glas, à la Société Viennoise de Rhino-Laryngologie, en 1931 :

Une coupe de papillomatose du larynx a été interprétée d'une manière différente par trois histologistes, l'un répondant papillome, le second néoplasme, le troisième papillomatose multiple.

Hofer signalait à ce propos, dans la même séance, un cas où la biopsie a donné papillome, tandis que sur la pièce opératoire on a trouvé du cancer.

CYTOLOGIE

L'épithélioma verruqueux laisse quelquefois desquamer des cellules qui sont assez faciles à reconnaître comme cancéreuses.

La teinte du cytoplasme est souvent d'un rouge orangé assez vif. Les noyaux sont bourgeonnants, souvent multiples. Leur hyperchromasie est extrême, taches noires à arêtes vives, déchiquetées en éclat d'obus. Le cytoplasme a d'ailleurs tendance à se fragmenter en feuilles parallèles suivant le grand axe du noyau et la forme extrême de ce type est la « cellule fibre ».

D'autres cellules malignes moins différenciées facilitent le diagnostic. Leurs noyaux, tout aussi bien monstrueux de forme, sont aussi remarquables par les atypies de la disposition chromatinienne.

L'aspect cytologique de cet épithélioma verruqueux est donc dans certains cas assez caractéristique pour soupçonner sa malignité.

Cependant, cet aspect cytologique caractéristique ne s'observe que sur une tumeur jeune, et, plus tard, la tumeur évoluée ne montrera à l'examen cytologique que des débris cellulaires nécrosés ininterprétables.

*
* *

En somme, tant du point de vue clinique qu'histologique, la confusion avec le papillome corné reste le cas le plus fréquent. On est frappé, dans la littérature concernant le papillome, de voir que la plupart des observations de dégénérescence signalées à ce sujet peuvent être classées dans le groupe de l'épithélioma verruqueux. En voici un exemple où nous trouvons la longue évolution et les hésitations histologiques habituelles dans l'épithélioma verruqueux : A la séance de mai 1931 de la Société Viennoise de Rhino-Laryngologie, Hajek présente un malade qu'il soigna pendant deux ans pour une hyperkératose du larynx, à l'endoscopie on voit un enduit blanchâtre sur la corde vocale droite. Des prélèvements répétés donnèrent les mêmes résultats. Mais un an et demi plus tard le malade revient trachéotomisé et porteur d'une tumeur ayant l'aspect d'une masse cancéreuse bourgeonnante. Des biopsies montrèrent encore une hyperkératose, lorsqu'à la dernière prise, en plus des parties blanchâtres habituelles on empiétait sur la muqueuse, ce prélèvement montrait finalement une végétation épithéliale atypique dans la profondeur. On décida l'intervention. Laryngectomie totale. Suites opératoires bonnes.

Pour illustrer encore les hésitations qui existent tant du point de vue clinique qu'histologique, entre l'épithélioma verruqueux et le papillome corné,

nous rapporterons l'observation à propos de laquelle A. Hautant signalait la gravité du papillome corné chez les gens âgés. Nous rapporterons ensuite une observation personnelle d'épithélioma verruqueux.

OBSERVATION

rapportée par A. Hautant, en avril 1932.

M. R..., âgé de 65 ans, présente depuis quelques mois un enrouement continu et progressif.

L'examen du larynx montre sur les 2/3 antérieurs de la corde vocale gauche un placard épais, blanc grisâtre, avec un reflet légèrement bleuté. La surface est hérissée de papilles irrégulières et fermes. La corde vocale a conservé toute sa mobilité et l'ensemble du larynx ne présente aucune autre altération.

Une biopsie pratiquée en plein centre de cette lésion révèle une leucoplasie banale.

Un an plus tard, l'enrouement a progressé, accompagné de quintes de toux.

A l'examen : Sur le milieu de la plaque leucoplasique est apparue une grosse verrue dont la surface évoque celle d'un chou-fleur à contours nettement limités.

Cette verrue est enlevée par morcellement à la pince de Ruault. Le corps de la corde vocale est mis à nu : il est rouge, lisse et paraît sain.

L'examen histologique montre encore une simple lésion leucoplasique avec des saillies papilliformes sans aucun caractère de malignité.

Cette tentative thérapeutique a été néfaste : deux mois plus tard le sujet revient en pleine asphyxie. Il est trachéotomisé d'urgence. Quelques jours après il succombe à une broncho-pneumonie.

A l'autopsie l'on trouve une véritable tumeur, très volumineuse sus et surtout sous-glottique, insérée dans la commissure antérieure et sur les 2/3 antérieurs de la corde vocale gauche. Sa base est très large, empiétant

sur la bande ventriculaire correspondante, elle remplit toute la cavité laryngée. Elle est formée de gros mamelons blanchâtres avec les sillons intercalaires des fissures enflammées.

L'examen histologique pratiqué sur des coupes en série, reproduit les caractères déjà observés sur les premières biopsies, mais en certains points la limitante basale est en voie de destruction comme si l'on se trouvait en présence d'une lésion maligne. Certaines cellules basales présentent des modifications nucléaires : l'histologiste hésite et penche vers le diagnostic de cancer sans pouvoir l'affirmer.

Commentaires

Un certain nombre de commentaires ont été faits par A. Hautant à propos de cette observation :

« Du point de vue clinique, cette lésion a revêtu successivement trois aspects : plaque leucoplasique, pachydermie verruqueuse, papillome corné. Elle a gardé tout d'abord l'apparence d'une lésion bénigne, puis elle a évolué comme un cancer.

« Du point de vue histologique, nous avons vu les caractères microscopiques évoluer successivement. Tout d'abord, épiderme formé de multiples couches épaisses et cornées, sans aucun caractère de malignité, la membrane basale restant intacte. Plus tard, cette membrane basale disparaît par places, on trouve quelques cellules épithéliales dans le derme, dans certaines régions, très restreintes il y a des cellules épithéliales atypiques se rapprochant des cellules cancéreuses. Cependant, dans notre cas la lésion n'a pas acquis les caractères histologiques évidents du cancer. »

Cette observation présente à notre avis l'intérêt indiscutable de son originalité, mais également elle paraît bien être l'élément de transition dans la chaîne des faits observés entre le papillome corné et l'épithélioma verruqueux dont nous rapportons maintenant l'observation.

OBSERVATION

S. A.., 35 ans, vient nous consulter pour la première fois en février 1947, pour une dysphonie datant d'un an.

Antécédents : Fumeur moyen, pas d'éthylisme, femme et deux enfants décédés de bacillose.

A l'examen laryngoscopique on est en présence d'une infiltration intéressant la totalité de la corde vocale gauche, grisâtre, croûteuse, ne saignant pas. La mobilité de l'hémi-larynx correspondant est normale.

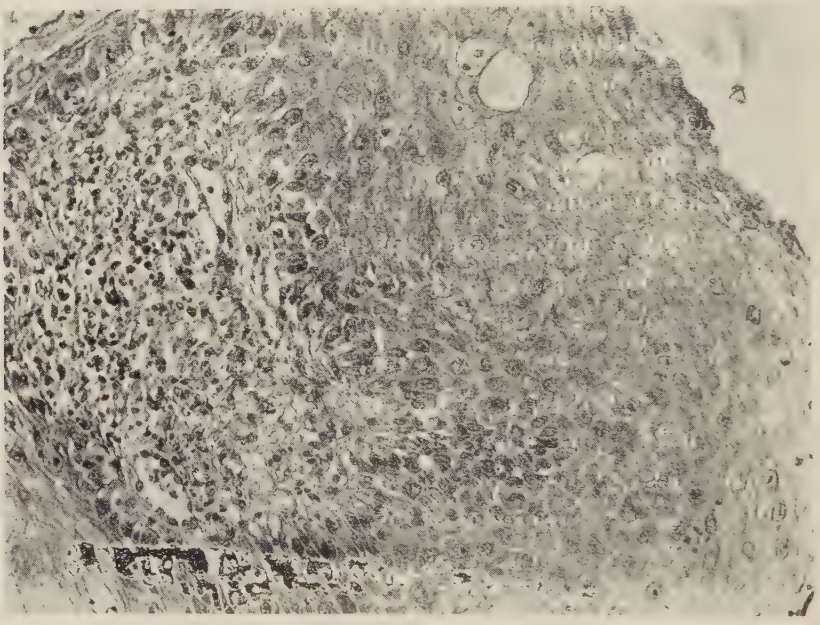


Photo n° 9. — Epithélioma verruqueux : hyperacantose, production abondante de cellules cornées. Desmolyse et ballonisation des cellules mais, pas de monstruosités. Infiltration dense du corps papillaire.

Biopsie : Epithélium de revêtement malpighien type épidermique, chorion en réaction inflammatoire discrète, quelques éléments lymphoplasmocytaires, nombreux capillaires dilatés. Aucun processus néoplasique.

Un traitement symptomatique banal par inhalation est mis en œuvre, qui donne une amélioration fonctionnelle assez importante puisque le malade n'est revu qu'en octobre 1948, c'est-à-dire un an après la première consultation.

La voix qui était redevenue subnormale, présente de nouveau une dysphonie. A l'examen laryngoscopique il existe une ulcération du tiers postérieur de la corde vocale gauche, recouverte de végétations blanc nacré, nombreuses, l'ensemble donnant l'aspect d'une laryngite pachydermique.

Biopsie : Le prélèvement porte sur un épithélium hyperplasique, sans aucun signe de néoplasie, en revanche il a subi une kératinisation importante lui donnant l'aspect leucoplasique, fortement kératinisant, probablement à marche rapide, si l'on en juge par la présence dans les stratifications cornées des silhouettes cellulaires atypiques.

Le malade refuse l'intervention proposée.

Le traitement pratiqué alors est la radiothérapie.

Le malade est suivi pendant et après ce traitement : il présente alors une grosse réaction œdémateuse, inflammatoire, associée aux lésions du début.

Les phénomènes inflammatoires régressent sous l'effet d'un traitement sulfamidé per os.

Le malade n'est revu ensuite qu'en février 1949, donc deux ans après la première consultation.

Après une amélioration temporaire, il a présenté de nouveau une dysphonie.

A l'examen, on trouve au niveau de son larynx des végétations nombreuses, grisâtres, sur les deux tiers postérieurs de la corde vocale gauche. La mobilité du larynx est conservée.

Hospitalisé, une cordectomie est pratiquée.

Biopsie : La corde vocale est recouverte d'un épithélium leucoplasique fortement proliférant, forte activité de la couche basale avec même par places, invasion des glandes profondes. Pas d'épithélioma confirmé, cependant on note un certain degré d'aniso-nucléose dans les cellules de la couche basale, des nucléoles volumineux et des mitoses nombreuses.

Le malade est suivi un certain temps puis perdu de vue. On ne le retrouve qu'en octobre 1949, c'est-à-dire neuf mois après cette intervention de cordectomie. Le malade présente alors une dysphonie réapparue récemment avec accentuation dans les jours qui ont précédé sa consultation. Le malade se plaint également de dysphagie, de douleurs laryngées et d'expectorations purulentes.

Il est ainsi revu en mai 1950 et en octobre 1950 pour des épisodes inflammatoires traités par la pénicilline qui donne une régression très spectaculaire de tous les phénomènes.

En avril 1951 il est de nouveau hospitalisé paur une crise de dyspnée laryngée aiguë avec expectoration contenant du pus mais également des fragments tumoraux. Ce rejet soulage chaque fois notablement la dyspnée.

Il est alors traité par une association pénicilline-streptomycine qui amène une régression totale de la dyspnée.

A l'examen laryngoscopique on trouve des végétations roses, grisâtres par endroits, recouvrant toute la bande ventriculaire gauche, atteignant le pied de l'épiglotte, l'ensemble donnant l'image d'un papillome.

Sous laryngoscopie directe on pratique une ablation en plusieurs prises de toute la masse végétante, adressée pour examen biopsique.

Biopsie : Formation malpighienne hyperplasique cornée avec signes inflammatoires au niveau du chorion, l'ensemble donnant l'image d'une leucoplasie.

En décembre 1951, le malade est revu : l'image laryngée montre une tumeur bourgeonnante ayant l'aspect d'un choux-fleur, blanchâtre, peu saignante. L'importance du bourgeonnement fait penser à un papillome dégénéré. Une nouvelle biopsie est pratiquée, cependant elle confirme les images déjà vues précédemment, c'est-à-dire l'image histologique d'une leucoplasie.

Malgré l'absence de confirmation biopsique, l'aspect clinique étant celui d'un cancer, la laryngectomie totale

est envisagée et proposée. Le malade refuse cette intervention. On pratique alors un nouveau traitement radiothérapique. Au cours de ce traitement une nouvelle biopsie est faite qui montre cette fois l'image d'un épithélioma.

Biopsie : Epithélioma malpighien bien différencié contenant de nombreux globes cornés parakératinisant, à

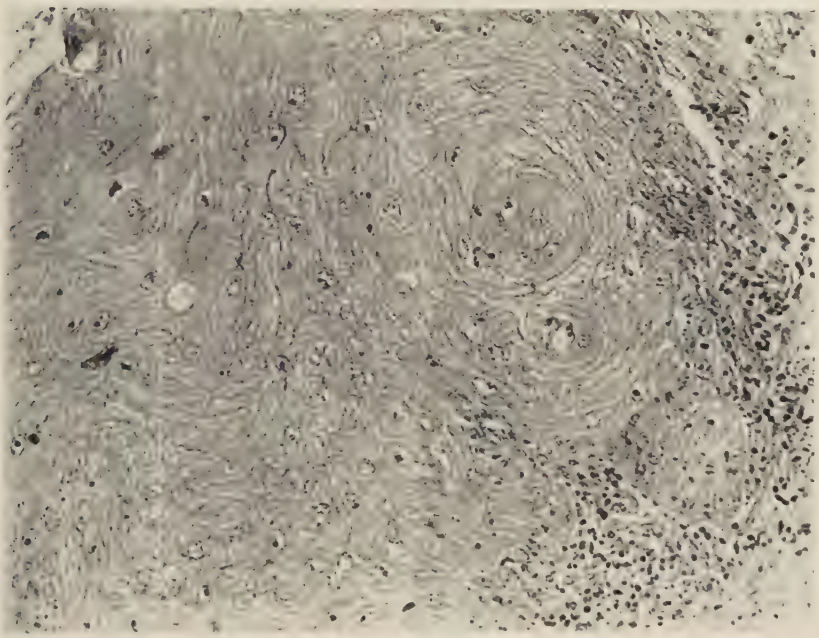


Photo n° 10. — Epithélioma verruqueux : forte kératinisation, ébauche de globe corné ; à noter la présence de grains de kératoyaline dans les cellules de surface seulement ; néanmoins, aucune monstruosité cellulaire.

noter de nombreuses cellules dyskératosiques et des monstruosités nucléaires.

Le malade reçoit 8.900 r en trois champs : latéral droit, latéral gauche et postérieur médian.

A l'issue de ce traitement, les végétations de l'hémi-larynx ont notablement diminué de volume : disparues complètement au niveau des deux tiers postérieurs de la bande ventriculaire gauche, elles persistent néanmoins au niveau du tiers antérieur, mais très diminuées de volume.

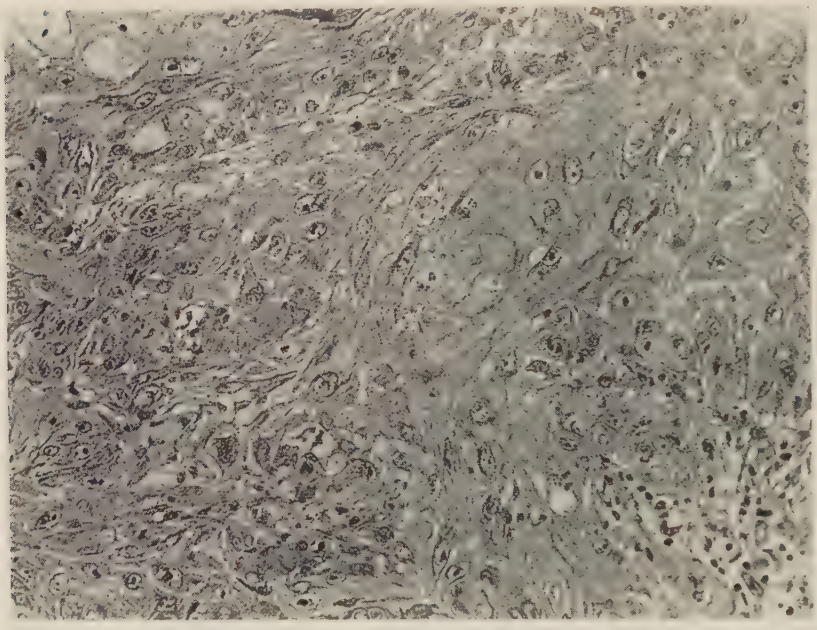


Photo n° 11. — Epithélioma verruqueux : désordre plus prononcé des statifications épithéliales ; anisonucléose ; cellules atypiques ; épithélioma confirmé.

Revu en juillet 1952, la tumeur est redevenue très proliférante, envahissant l'hémi-larynx opposé, à noter cependant qu'il n'existe pas d'adénopathies perceptibles.

Le malade refuse une nouvelle hospitalisation et nous apprenons son décès survenu en janvier 1953.

Commentaires

Voici donc la longue histoire clinique de notre malade, elle suscite un certain nombre de commentaires.

Du point de vue clinique, il est à remarquer tout d'abord les divers aspects laryngés qui ont été successivement observés :

Au début, aspect de laryngite pachydermique.

Trois ans après, aspect clinique de papillome corné puis de papillome dégénéré.

Cinq ans après le début, épithélioma confirmé.

Du point de vue histologique, tous les aspects cliniques, qui ont été observés, ont néanmoins une unité d'ordre anatomique : prolifération épithéliale importante avec kératinisation, état inflammatoire du chorion, l'ensemble donnant l'image d'une leucoplasie, avec finalement, sur le dernier prélèvement, épithélioma à cellules bien différenciées, type spino-cellulaire.

Si l'on compare les différentes images que nous avons rencontrées successivement, toutes ont été longtemps discutées avant d'éliminer le diagnostic d'épithélioma. Il a fallu arriver à la dernière biopsie pour trouver des monstruosités cellulaires manifestes, des mitoses nombreuses, une inversion de la polarité cellulaire, et c'est finalement l'ensemble de ces caractères qui nous a permis de conclure à une lésion épithéliomateuse.

COMMENTAIRES

Tous les caractères, tant cliniques qu'histoiogiques, différencient nettement l'épithélioma verruqueux du reste des tumeurs malignes du larynx.

Il est à noter que l'épithélioma verruqueux n'est pas une particularité anatomo-clinique du larynx, en effet, sous les noms d'épithélioma verruqueux, Emile Gaumond et Carlton Auger décrivent un épithélioma spécial de la cavité buccale. Pour ces auteurs, « l'épithélioma verruqueux de la cavité buccale représenterait une variété particulière d'épithélioma qui s'individualiserait par une évolution lente et progressive et purement locale, longtemps interprétée comme une lésion bénigne. L'histologie présenterait les mêmes hésitations que la clinique. Il s'agit d'une lésion bénigne ou simplement pré-cancéreuse et ce n'est qu'après plusieurs biopsies que la nature cancéreuse de l'affection est reconnue ».

L'épithélioma verruqueux représenterait donc une variété spéciale de cancers à la limite entre les lésions bénignes et malignes, et l'on conçoit que dans les publications rencontrées à ce sujet, l'épithélioma verruqueux ait pu être interprété dans le cadre soit des tumeurs bénignes, dont le comportement est à la limite de la malignité,

soit dans le cadre des tumeurs bénignes susceptibles de dégénérer en cancer, soit enfin dans le cadre des tumeurs malignes à évolution lente.

C'est cette dernière interprétation qui nous paraît la plus conforme à la réalité.

Nous pensons donc que l'épithélioma verruqueux du larynx constitue une variété de cancers à marche lente. Le type de cancers à marche lente trouvé au niveau du larynx a déjà été signalé comme en témoignent les observations de Harmon, Smith, Piquet, Boury, Hayek, Katler.

Nous voudrions rapprocher également les caractères cliniques de l'épithélioma verruqueux des constatations faites par Rebattu et Groues en juillet 1934, à propos des « cancers du larynx et tuberculose ».

Lorsque le cancer du larynx est associé à la tuberculose, ces deux auteurs notent habituellement les particularités cliniques suivantes :

1° Lésions laryngées souvent diffuses, mais une teinte grise ou rosée, peu indurées et saignant peu.

2° Généralisation ganglionnaire assez rare.

3° Rareté de la dyspnée laryngée : la trachéotomie n'a jamais dû être pratiquée.

4° Lenteur de l'évolution.

Le rapprochement entre ces constatations cliniques faites par Rebattu et Groues à propos du cancer du larynx et tuberculose, mérite certainement d'être retenu pour l'épithélioma verru-

queux. Il est à noter en effet que dans notre observation il s'agissait d'un malade qui cliniquement n'avait jamais présenté de tuberculose, mais où les antécédents collatéraux signalés étaient : femmes et deux enfants décédés de bacillose

La fréquence de la tuberculose avait déjà été signalée dans le chapitre des « états leucoplasiques incidents ». Nous la retrouvons également dans le chapitre des « états leucoplasiques essentiels ».

Nous reviendrons sur cette notion, à notre avis très importante, dans les conclusions.

TRAITEMENT

Bien qu'un résultat momentané ait été obtenu dans notre observation par un traitement radiothérapique, il ne nous semble pas cependant que le traitement de l'épithélioma verruqueux soit représenté par les agents physiques mais bien par la chirurgie, comme pour tous les autres états leucoplasiques essentiels du larynx.

Dans notre observation, la cordectomie a été insuffisante. Il est à noter en effet que, malgré l'évolution strictement locale de l'épithélioma verruqueux, l'intervention chirurgicale doit passer très largement au delà des lésions macroscopiques. En somme, la chirurgie limitée sera indiquée au début, quand les lésions seront très limitées, mais, plus tard, il faudra envisager l'hémilaryngectomie ou la laryngectomie totale.

La radiothérapie reste là encore une arme importante après échec du traitement chirurgical.

Conclusions Générales concernant les "Etats Leucoplasiques Essentiels"

A l'issue de l'étude faite à propos des états leucoplasiques essentiels, nous voudrions retenir certains faits concernant ces états laryngés :

— Les premiers sont d'ordre étiologique.

— Les seconds d'ordre pratique et thérapeutique.

— Le troisième d'ordre nosologique.

I. - Conclusions Etiologiques concernant les "Etats Leucoplasiques Essentiels"

Les différentes observations que nous avons rapportées permettent d'énoncer tout d'abord les circonstances les plus fréquentes au cours desquelles apparaît cet état leucoplasique.

Dans cette étude de l'étiologie de la kératinisation de l'épithélium laryngé, certaines causes favorisantes ne sont discutées par personne et nous les avons retrouvées nous-mêmes dans nos différentes observations.

— Le malmenage vocal, ce traumatisme laryngé étant d'ailleurs très souvent d'origine professionnelle.

— Le tabagisme, en retenant surtout les fumeurs de cigarettes.

— L'alcoolisme plus accessoirement.

Comme pour les laryngites chroniques, ces irritations doivent être de longue durée pour provoquer un état leucoplasique.

Nous ne pensons pas que la syphilis par contre soit à retenir comme facteur de kératinisation de l'épithélium laryngé ; les observations rapportées par différents auteurs ne la mentionnent qu'exceptionnellement, nous ne l'avons pas trouvée dans nos observations.

A côté de ces causes favorisantes les plus fréquentes, L. H. Clerf insiste sur l'avitaminose dans l'étiologie des kératoses du larynx ; Wolbach et Howe, par une étude expérimentale faite sur le rat, ont montré qu'une kératinisation des voies aéro-digestives supérieures apparaissait au cours des régimes carencés en vitamine A.

Graham rapporte même l'observation d'une tumeur laryngée, fortement kératinisée, histologiquement cancéreuse, où il a constaté qu'un régime riche en vitamines avait amené une régression totale de cette tumeur.

Intéressé nous-même par cette étiologie de l'avitaminose, facteur de kératinisation de l'épithélium laryngé, nous avons pu vérifier le fait expérimental de la coexistence d'état leucoplasique relevé au niveau de l'épithélium des voies aéro-digestives supérieures et de carence en vitamine A.

Bénéficiant en effet d'une expérimentation faite par le Professeur Grangaud, dans le laboratoire de Chimie Biologique de la Faculté de Médecine

d'Alger, nous avons pu ainsi faire l'examen d'un certain nombre de larynx de rats carencés en vitamine A. Dans tous les cas examinés, peu nombreux il est vrai, nous avons trouvé une kératinisation de l'épithélium laryngé, accompagnée de signes imflammatoires du chorion.

Il est donc possible, avec Wolbach et Howe, de conclure que la carence en vitamine A, paraît susceptible de provoquer ou de favoriser les états leucoplasiques de la muqueuse laryngée.

Mais aucun fait probant n'a pu encore jusqu'ici être rapporté en médecine humaine.

Nous voudrions maintenant souligner dans ce chapitre étiologique des leucoplasies laryngées, une cause qui nous paraît être à retenir, c'est celle de la tuberculose.

Aussi bien dans les états leucoplasiques incidents que dans les états leucoplasiques essentiels, la tuberculose a pu être retrouvée dans un certain nombre d'observations.

Il est possible qu'au même titre que l'avitaminose A, elle agisse comme facteur métabolique tissulaire.

On peut également rapprocher ces deux étiologies d'avitaminose et de tuberculose du fait que l'état leucoplasique se rencontre plus spécialement chez les gens âgés.

Il est alors peut-être permis de supposer que la kératinisation de l'épithélium rencontrée dans

les différents états leucoplasiques, dépend sans doute d'une cause locale, mais favorisée par des facteurs métaboliques généraux.

Transposée sur le plan de l'épithélioma verruqueux, rapprochée des constatations faites par Rebattu et Groues à propos de l'évolution des cancers du larynx chez les tuberculeux, cette notion peut également être intéressante à retenir.

L'aspect bien spécial de l'épithélioma verruqueux, du point de vue anatomo-clinique, son évolution longtemps locale, tient peut-être en partie à des conditions tissulaires particulières à l'individu chez lequel il évolue, ces conditions étant favorisées par des facteurs métaboliques généraux.

II. - Conclusions Thérapeutiques concernant les "Etats Leucoplasiques Essentiels"

L'aptitude à couvrir un cancer ou à dégénérer en cancer constitue le caractère dominant des états leucoplasiques essentiels du larynx. C'est donc cette notion fondamentale qui doit nous guider dans la ligne de conduite thérapeutique.

Qu'il s'agisse de leucoplasie simple, de papillome corné, de leucoplasie verruqueuse ou d'épithélioma verruqueux, l'intrication de tous ces faits anatomo-cliniques ne permettant pas le plus souvent de les distinguer entre eux, ne permet pas

non plus d'opposer un traitement particulier à chaque cas.

Le traitement sera pour ces états laryngés essentiellement chirurgical, comportant les mêmes indications que le cancer lui-même. Il faut tenir compte néanmoins du fait que la chirurgie des états leucoplasiques essentiels autorise des interventions économiques, donnant cependant de très bons résultats.

Mais n'est-ce pas là d'ailleurs une des tendances actuelles de la chirurgie du cancer du larynx lui-même ?

III. - Conclusions Nosologiques concernant les "Etats Leucoplasiques Essentiels"

La leucoplasie simple, la leucoplasie verruqueuse, le papillome corné et l'épithélioma verruqueux ont des caractères histologiques et évolutifs communs.

Du point de vue structural, la production *en surface* d'une couche de cellules cornées plus ou moins épaisse, étendue à toute la lésion, leur confère un caractère commun, qu'il y ait ou non dégénérescence maligne. Cette couche de kératinisation leur donne aussi leur caractère macroscopique particulier.

Que la kératinisation se fasse suivant les lois de l'histologie normale ou suivant des processus

pathologiques (diskératinisation, parakératinisation), qu'elle soit plus ou moins régulière, n'enlève rien à ce fait essentiel qu'elle se développe progressivement de la profondeur vers la superficie et qu'elle apparaît comme une évolution progressive, fatale et plus ou moins ordonnée des cellules de l'épithélium.

Cette régularité contraste avec l'irrégularité de la kératinisation observée dans les épithéliomas malpighiens à globes cornés, témoignant d'une perturbation anarchique profonde de la physiologie cellulaire. Les cellules en effet se kératinisent arbitrairement.

En somme, quand survient la cancérisation on peut, semble-t-il, considérer deux aspects :

1° Le premier est celui où la cancérisation témoigne d'une rupture profonde quand au mode de développement dans la leucoplasie. C'est l'épithélioma malpighien banal. Encore convient-il de remarquer que cette rupture profonde n'est peut-être pas totale, car cette cancérisation sur la leucoplasie aboutit pratiquement toujours à l'épithélioma à globe corné, c'est-à-dire lui-même très kératinisant.

2° Le deuxième cas est celui où la cancérisation paraît survenir progressivement sans que la vie antérieure des cellules ne soit profondément troublée, sans que la polarité primitive ne soit perdue, leur développement restant harmonieusement influencé par les cellules voisines.

Seule l'apparition de montruosités cellulaires qui sont toujours peu nombreuses, seule la tendance envahissante qui apparaît sur certains champs, permet de juger de cette cancérisation. C'est cette forme d'épithélioma verruqueux qui nous intéresse surtout ici : on voit bien alors que si l'on peut parfois affirmer par l'histologie la cancérisation actuelle d'une leucoplasie, on ne peut pas savoir quand elle a commencée, on ne peut non plus savoir, en l'absence de signes d'in vasivité sur les prélèvements effectués, si cette cancérisation n'a pas déjà commencée ailleurs.

En dernière analyse, il est intéressant de souligner que la leucoplasie simple, le papillome corné, l'épithélioma verruqueux et la leucoplasie verruqueuse sont réunis par toute une chaîne de faits continus.

A partir de la lésion élémentaire qui est la leucoplasie laryngée, plusieurs éventualités sont possibles :

1° Cette leucoplasie pourra rester longtemps stationnaire, identique à elle-même : c'est la *leucoplasie simple.*

2° A partir de cette lésion élémentaire, sous l'effet d'influences qui nous échappent, mais peut-être même du fait de sa nature, une transformation maligne va se produire : c'est alors la leucoplasie verruqueuse ou mieux comme nous l'avons dit déjà, *l'épithélioma verruqueux leucoplasique.*

3° A partir de la même lésion élémentaire leucoplasique on peut encore observer une prolifération gardant l'apparence d'une lésion bénigne : c'est le *papillome corné.*

4° Ce même papillome corné, à un moment donné de son évolution, pourra prendre des caractères histologiques de malignité : c'est l'*épithélioma verruqueux.*

En somme, l'intrication de ces quatre états leucoplasiques essentiels du point de vue clinique, histologique et évolutif, ne justifie pas la systématisation trop grande qui existe actuellement et doit donc pousser le laryngologiste et l'anatomopathologiste à les confondre sous la même dénomination d'« épithélioma verruqueux ».

Conclusions Générales concernant les Etats Leucoplasiques du Larynx

1° L'état leucoplasique du larynx constitue une image histologique que l'on rencontre dans des affections multiples qui sont souvent confondues ou classées d'une façon un peu arbitraire, suivant leurs aspects cliniques en : leucoplasie laryngée, pachydermie verruqueuse, papillome corné, kératose du larynx.

En fait, tous ces états, différents quelquefois du point de vue macroscopique, ont un véritable dénominateur commun, représenté par un aspect histologique identique : kératinisation de l'épithélium superficiel, accompagnée, le plus souvent, de signes inflammatoires du chorion.

2° Dans un but de classification, nous avons retenu toutes les observations pour lesquelles on trouvait cette image histologique de l'état leucoplasique.

Et c'est ainsi que nous sommes arrivés aux premières conclusions suivantes :

L'état leucoplasique peut représenter l'essentiel de la structure histologique, y prédominer nettement et constituer le caractère dominant d'une affection du larynx ; mais à côté de ces cas où l'image leucoplasique prédomine et que nous

appelons pour cette raison « *états leucoplasiques essentiels* » il faut souligner le fait que cet état leucoplasique se rencontre dans de très nombreuses affections du larynx où cette fois-ci, il apparaît non plus comme « l'esssentiel » mais comme un simple « incident » dans cette structure histologique ; c'est pourquoi, à l'opposé des premiers nous appelons ces états leucoplasiques « *états leucoplasiques incidents* ».

Dans le premier cas il s'agit « d'états leucoplasiques essentiels » ou véritables maladies kératinisantes du larynx.

Dans le deuxième cas, au contraire, il s'agit d'« états leucoplasiques incidents » rencontrés pour un état laryngé quelconque.

3° ETATS LEUCOPLASIQUES INCIDENTS.

« *L'incident* » histologique constitué par la kératinisation de l'épithélium laryngé avec présence de signes inflammatoires relevés au niveau du chorion, apparaît comme un fait banal et fréquent.

Mais alors qu'on peut le trouver dans des états tumoraux multiples : nodule, polype, forme tumorale de la tuberculose laryngée, voir l'exceptionnel sarcome du larynx, où il est le témoin d'une irritation tissulaire banale, on le trouve également et, c'est le cas le plus fréquent, au voisinage de l'épithélioma.

Les tumeurs malignes épithéliales voisinant avec une leucoplasie sont, le plus souvent, repré-

sentées par un épithélioma malpighien à cellules bien différenciées, allant lui-même jusqu'à l'évolution cornée.

L'interprétation de cet incident histologique est alors plus délicate pouvant faire penser que, sur de telles tumeurs, l'épithélioma et la leucoplasie sont unis par des liens pathogéniques étroits.

Dans le cadre de ces états leucoplasiques incidents,nous voudrions également retenir la tuberculose pour souligner son importance à cause de sa fréquence, mais aussi, à cause des erreurs de diagnostic, tant cliniques qu'histologiques auxquelles elle expose ; l'image de l'état leucoplasique, rencontrée au cours des formes tumorales de la tuberculose apparaît souvent comme une prolifération épithéliale importante fortement kératinisée, et de ce fait pouvant exposer à des confusions avec l'épithélioma malpighien à globes cornés.

En somme, dans ce groupe des états leucoplasiques incidents, l'image histologique de l'état leucoplasique peut se rencontrer :

— soit au voisinage d'un épithélioma malpighien à globes cornés, sans que l'on puisse donner avec certitude les liens qui unissent ces deux images ;

— soit en surface d'une tumeur laryngée quelconque où elle est le témoin d'une irritation tissulaire.

4° ETATS LEUCOPLASIQUES ESSENTIELS.

Les états leucoplasiques essentiels se présentent comme de véritables maladies kératinisantes du larynx, apparaissant sous des aspects cliniques différents : leucoplasie, pachydermie, leucoplasie verruqueuse ou leucoplasie dégénérée, papillome corné, épithélioma verruqueux.

De l'étude de ces états leucoplasiques essentiels du larynx nous voudrions retenir un certain nombre de notions :

— La première, la plus importante, est que tous ces états ont une aptitude très grande à couvrir un cancer ou à dégénérer en cancer.

— La seconde notion est constituée par le fait suivant : il est possible de mettre en évidence dans ce groupe des états leucoplasiques essentiels une forme maligne que nous avons désigné sous le nom d'« *épithélioma verruqueux* ».

Cet épithélioma, que l'on peut considérer comme d'un type spécial, s'apparente au papillome corné avec lequel il est souvent confondu, du fait de ces caractères macroscopiques bourgeonnants, de sa kératinisation de surface, de sa longue évolution strictement locale le plus souvent, mais s'apparente également à l'épithélioma spino-cellulaire à globes cornés, du fait de la présence de cellules et de mitoses anormales, toujours peu nombreuses il est vrai, mais aussi d'une certaine anarchie dans les processus de kératinisation.

On conçoit que ces différents caractères communs avec le papillome corné d'une part et l'épithélioma à globes cornés d'autre part, puissent avoir conduit dans de nombreux cas le laryngologiste et l'anatomo-pathologiste à confondre ces deux affections laryngées avec l'épithélioma verruqueux.

D'ailleurs dans la suite des faits observés l'épithélioma verruqueux peut être considérer comme un terme de transition entre le papillome corné et l'épithélioma à globes cornés.

— La troisième notion découle de la précédente.

En effet, l'existence de cette forme d'épithélioma verruqueux, forme intermédiaire se plaçant entre les états leucoplasiques essentiels apparemment bénin et l'épithélioma à globes cornés, ne justifie pas la schématisation trop grande qui existe actuellement entre ces différentes formes de kératinisation du larynx.

En nous basant sur les caractères étiologiques, histologiques, et même évolutifs, toutes les formes d'états leucoplasiques essentiels peuvent être confondues.

Il nous apparaît en effet que la classification utilisée actuellement basée seulement sur les caractères macroscopiques des lésions se montre insuffisante, d'autant plus qu'elle entraîne souvent, ce qui est plus grave, des erreurs d'interprétation.

Aussi proposons-nous pour désigner ces états leucoplasiques essentiels la dénomination commune d'*épithélioma verruqueux* puisque ce terme tient compte à la fois de l'aspect histologique et évolutif, mais aussi parce qu'il correspond d'un point de vue pratique à une attitude thérapeutique commune à tous ces états : excision chirurgicale large de la lésion dans les mêmes conditions que le cancer du larynx en général.

BIBLIOGRAPHIE

Barth. — La transformation des tumeurs bénignes du larynx en tumeurs malignes. (*Arch Laryng.*, 1898, VII, p. 187).

Benjamins. — Précancer du larynx : 1° *XVI*e *Congrès Franc. O. R. L.*, 12 octobre 1928 ; 2° *Rev. de Moure*, 31 octobre 1928, n° 20, p. 612-619.

Bisiaux. — Polypes sténosants du larynx chez l'adulte. (*Réunions médico-chirurgicales des Hôpitaux de Lille*, 25 janvier 1937).

Blasi (A.) et Scalise (A.). — Aspects anatomiques et histologiques des processus de réparation dans les laryngites tuberculeuses traitées par la streptomycine. (*Archivi Italiani di Laryngologia*, An. LVIII, sept.-oct. 1950, n° 5, p. 273-293).

Calamida. — Nuovo caso di verruca spinosa della laringe. (*Osped. Maggiore Milan*, vol. XVII, p. 293-294, 1929).

Canuyt (G.). — Les maladies du larynx. (Masson et Cie, édit., Paris, 1939).

Carrari. — Un nouveau cas de verruca spinosa du larynx. (*Bollett. delle malattie dell'prochio*, septembre 1926, 44, 9, 97-162. *Annal. O. R. L.*, avril 1927, p. 181).

Causse et Lallemand. — Papillomatose multiple du larynx, du pharynx et d'une fosse nasale. (*Ann. O. R. L.*, 1935, p. 187. Société de Laryng. des Hôpitaux de Paris, 17 décembre 1934)

Chevalier Jackson. — Contact ulcer of the larynx. (*Ann. of. O. R. L.*, vol. 37, n° 1, march 1928, p. 227).

Chevalier Jackson. — Discussion on precancerous condition of the larynx. (*Proc. Roy. Soc. of med.*, t. XXIV, set. laryngol., 7 novembre 1930, p. 301).

Chevalier Jackson et Chevalier L. Jackson. — Le larynx et ses maladies. (Ed. G. Doin et Cie, 1940),

Clerf (L. H.) and Crawford (B. L.). — Carcinoma of the larynx : clinical and pathologic aspects. (*Arch. Ot. Laryng.*, 16 : 676, novembre 1932).

Clerf (L. H.), M. D. Philadelphia. — Keratosis of the larynx. (*Journ. of the Amer. Med. Ass.*, décembre 1946).

Collet. — A propos de l'évolution du papillome du larynx. (*Journ. de Méd. de Lyon*, juillet 1931).

Collet et Charachon. — Transformation maligne d'un papillome géant du larynx. (*Ann. O. R. L.*, 1936, p. 1053).

Collet et Gignoux. — Dégénérescence maligne d'un papillome du larynx. (*Ann. O. R. L.*, 1939, p. 413).

Collet (J.). — Papillome géant du larynx. (*Ann. O.R.L.*, 1935, p. 187).

Coplin (W. M. L.). — A basis for the prevention of cancer. (*J. A. M. A.*, 78 : 1523, 20 may 1922).

Dundas Grant (Sir James). — Un cas d'hyperkératose ou pachydermie laryngée. (*Journ. Laryngology and Otology*, octobre 1934).

Ferrer. — Développement histologique et clinique d'un cancer du larynx. (*Archiv. ita. laryng.*, 1898, p. 87).

Furniss-Potter. — Papillomes récidivants du larynx. (Soc. d'O.R.L. de Londres, *Revue Moure*, 1904, p. 14).

Galogero. — Consideration anatomo-pathologique sur la leucoplasie buccale et laryngée. (*Archivio italiano di otologia*, p. 225, mai 1930).

Garel (G.). — Les laryngites chroniques : étude clinique et thérapeutique, 1921.

Gaumond (E.) et Carlton Auger. — Epithelioma verruqueux de la cavité buccale. (*Bulletin du Cancer*, 1951, tome 38, n° 5).

Gattewood. — Cancer du larynx développé sur des *papillomes laryngectomie*. (*Arch. of Oto. Lar.*, 1930, II, p. 778).

Gerlings. — Contact ulcer of the larynx. (Jackson). (*Praticia Otol.*, I, 1938, 171-173, *Anal. Zentralbla. f. Hals.*, 31-36, 246, 1938.

Gordon (G. R.). — Keratosis of the larynx. Report of a case with underlysind carcinoma in situ. Laryncoscope (décembre 1950).

Graham (H. B.). — Keratosis of the larynx. (*Arch. Otolaryng.*, 36 : 735, nov. 1942).

Greif. — Un cas de papillome malin du larynx. (*Archiv. internat. d'O. R. L.*, 1927, p. 78).

Gros (J. C.). — Leucoplasie laryngée. (*Boletina de la* ligua contre el Cancer, juillet 1939).

Hajek (M.). — Hyperkeratosis laryngis in Carcinom Ubergehend. (*Wiener laryng. rhinologes*, 5.5.31 ; in *Monatschr. f. Ohrenheilk*, t. LXV, p. 1931).

Hajek (M.). — Formes atypiques du cancer du larynx. (*Zentral B. F. Laryng.*, t. XIII, p. 146).

Hautant. — Gravité des papillomes cornés du larynx chez les gens âgés. (*Répertoire de clinique et de thérapeutique. Annales O.R.L.*, 1936, p. 1053).

Hayer. — Cancer du larynx développé sur terrain papillomateux. (*Korrespondenzblatt*, 1919, p. 41).

Higguet (D.). — Un cas de papillome du larynx : bande ventriculaire gauche. (*Arch. Internat. d'O.R.L.*, 1930 p. 1110). — Papillome kératinisé. (*Soc. de Bruxelles*, 1928. *Archiv. Internat. d'O.R.L.*, 1930, p. 1110).

Hirsch (P.). — Verhontes papillom des stimmbandes. (*Wiener laryng. rhinol. ges.*, 10.1.28, in *Monatschr. f. Ohrenheilk*, 1928, p. 470).

Hofer (G.). — Papillome de corde vocale ayant subi la dégénérescence maligne. (*Archiv. Internat. d'O.R.L.*, 1929, p. 364).

Howard. — Fulguration of contact ulcers of the vocal cordes. (*Archiv. Phys. the* 19, 564-566, 1938. *Anal. Zentralblatt. f. Hals.*, 31-6, 246, 1938).

Hutter. — Papilloma durum der Stimmlippe. (*Wiener laryng. rhinol. ges.*, 3.12.27, in *Monatschr. f. Ohrenteilk*, t. LXIV, p. 349, 1930).

Jacod (M.). — Volumineux papillome verruqueux du larynx. (*Ann. d'O.R.L.*, 1935, p. 353).

Jelinck. — Les papillomes récidivants du larynx. (*Arch. Internat. d'O.R.L.*, 1927, p. 495).

Jones. — Keratosis of the cord N. Y. acad. of Med. (Son. O. R., *Laryngoscope*, vol. 36, n° 1, janv. 1926, p. 64).

Jones. — Keratosis of vocal cord followed by malignancy. (*Laryngoscope*, vol. XXXVII, n° 4, p. 279-280).

Klestadt. — Beitrag zur Frage Hyperkeratosisher une Pränanceröser Bildunger im Kehlkopf. *Zeitschrift für Hals*, etc., vol. XIX, p. 500-504, 1928.

Klestadt et Walter. — Zur Frage der Pachydermya laryngis als Vorkrankheit des Karzinom. (*Zeitschr. f. Laryngol.*, etc., vol. XX, p. 30-33, 1930, Anal., in *Ann. Oto. Laryng.*, p. 486, 1951).

Laval et Rigaud. — Technique de l'intubation curiethérapique du larynx. (*Archives Intern. de Laryngologie*, 1928).

Lemaître, Aubin, Veyselle. — Dégénérescence épithéliomateuse des papillomes du larynx chez une fillette de huit ans. (*Ann. d'O.R.L.*, 1930, p. 549).

Leroux (L.) et Wirz. — Papillome du larynx cancérisé et opéré. (*Soc. de Lar. des Hôp. de Paris*, 16.6.41. — *Ann. d'O.R.L.*, 1942, 10-12, 186-187).

Leroux (Robert). — Formes anatomo-cliniques et indications thérapeutiques de l'épithélioma intra-laryngé. (*Ann. O.R.L.*, 1937).

Lore (J. M.). — Stripping of the vocal cords. *Arch. Otolaryng.*, 42 : 378, nov.-déc. 1945).

Mayer (Otto). — Fall. voc. Pachydermia diffusa leukokeratodes. (*Wiener laryng. rhino. ges.*, 5.2.1935 ; *Monastschr. f. Ohren.*, 69, 6, 753-754, 1935). (*Anal. Zbl. g. Hals.*, 25, 7, 428, 1935, *Zentrablatt. f. Hals.*).

Menzel. — Sur une affection non encore décrite : *Para*kératose et acanthose laryngée circonscrite. (*Ann. d'O.R.L.*, 1928, n° 7).

Mespediol. — Monocordite fibreuse. (*Ann. d'O.R.L.*, 1949, 66, n° 6, 312).

Milchstein et Pougatch (P.). — L'épithélioma dans la tuberculose des voies respiratoires supérieures. (*Institut d'O.R.L. de Léningrad. — Ann. d'O.R.L.*, 1934, n° 11).

Morrison (L. F.). — Keratosis of the larynx showing early malignant changes. (*Tr. Pacific Coast Oto-Ophth. Soc.*, 25 : 235, 1940).

Moulonguet, Bosc. — Pachydermie apophysaire unilatérale pseudo-ulcéreuse. (*Soc. Lar. Hôp. Paris*, 18.1.37. — *Ann. d'O.R.L.*, 1937, 3, 236-238).

Moulonguet. — La pachydermie apophysaire pseudo-ulcéreuse ou laryngite chronique avec fausse ulcération de l'apophyse vocale. (*Ann. maladies de l'oreille*, t. 48, n° 6, juin 1949, p. 675-679).

Moure. — Papillome diffus du larynx ; transformation maligne. (*Revue Moure*, 1912, p. 97). — Traité des maladies de la gorge, du pharynx et du larynx. (Ed. 1904).

Negus (V. E.). — Specimen of larynx with pachydermia and subglottic epithelioma. (*Proc. Roy. Soc. Med.*, t. XXIV, sect. laryngol., 7, IX, 30, p. 301).

New (G. B.) and Erich (J. B.). — Begnin tumors of the larynx : Study of 722 cases. (*Arch. Otolaryng.*, 28 : 841, déc. 1938).

Omeredame. — Traitement d'une condylomatose laryngée récidivante et sténosante par excision et greffe de Thiersch sur tube d'acrylic. (*Soc. Cu. Hôp. Paris*, 15.1.51. (*Ann.* 1951, t. 4, p. 287-280).

Pautov (N.). — Hyperkératose laryngée circonscrite. (*Zurn. uns. bol.*, t. VII, p. 181-183, 1930. — *Russe Anal.* in *Zentrabl. f. Hals.*, t. XVI, p. 359, 1931).

Peacher, etc. — Contact ulcer of the larynx. II. The role of vocal reeducation. (*Arch. of Otolaryng.*, 46, 5, p. 617-623, 1947).

Permewan. — Obstruction du larynx par une masse papillomateuse. (*Soc. d'O.R.L. de Londre, Revue Moure*, 1900, p. 102).

Picquet-Boury. — Dégénérescence maligne des polypes du larynx. (*Ann.*, 1939, p. 225 et 785).

Popper (H.). — Distribution vitamine A in tissue as vitualized by fluorescence microscopy. (*Physiol. Rivs.* 24, p. 205-224, 1944).

Portmann (G.)., Mougneau et Barraud. — Considérations cliniques et anatomo-pathologiques sur le cancer du larynx chez le vieillard. (*Presse Méd.*, 24 juillet 1935)

Poyet. — Les leucoplasies laryngées. (*Thèse Paris*, 1909).

Putney (F. J.) and Clerf (L. H.). — Treatment of chronic hypertrophic laryngitis. (*Arch. Otolaryng.*, 31 : 925, june 1940).

Rouget. — Leucoplasie laryngée et trachéale. (*Ann. d'O.L.*, 1926, n° 7, p. 588. — *Ann. d'O.L.*, 1927, n° 4, p. 391).

Rebattu (J.) et Groues (P.). — Cancer du larynx et tuberculose. (*Journ. de Méd. de Lyon*, 20 juillet 1934).

Semon. — Volumineux papillome verruqueux du larynx. (*Ann. d'O.R.L.*, 1935, p. 353).

Smith (Amérique). — Papillomes du larynx : métaplasie maligne. (*O. R. L. internat.*, 1931)

Speiser (Félix). — Sur la dégénérescence cancéreuse de la pachydermie laryngée. (*Ann. O.L.*, 1933, n° 11).

Steiner (M.). — Papillome du larynx d'origine tuberculeuse. (*Congrès internat. de Berlin*, 1911).

Steiner (M.). — Papillomes des cordes vocales et tuberculose. (*Revue Moure*, 1912, p. 625).

Tibor Bajkay. — Das kehlkopfpapillom un Greisenalter. (*Der Hals-Nasen und Ohrenarzt*, 1940, 30, 2, p. 140-144).

Tobeck. — Verhoutes papillome (Weisse Geschwulst) des Kehlkopes (*20e Sté O. R. L. saxons*, Hambourg, 10.11.29, in *Zentrabl. f. Hals.*, etc., vol. XV, p. 266 1930).

Tuckier. — Cancer of the larynx. (March 1931).

Van den Branden (J.). — Tumeurs bénignes et malignes du larynx. (*Acta Oto-Rhino-Laryngologica Belgica*, 1950, t. 4, fasc. 5. — *Rapport de la Société Belge d'O.R.L.*, 24 juin 1950).

Vidau (G.). — Pachidermia verrucosa diffusa della larynge. (*Atti. d. clin. O.R.L. univ.*, Roma, 23e année, p. 467, 1925).

Vidau et Giuseppe. — Papilloma spinosa della larynge. (*Atti. Cli. Ot., Univ.*, Roma, vol. 26, p. 329-335, 1928).

Zoffer (G.). — Papillom der stim lippe mit maligner entartung. Probexision negative Laryngofissur positiv. (*Wiener Laryngo-Rhinol. Gesellschaft*, 6.12.27, in *Monatschr. f. Ohrenheilk*, 1928, I, p. 225).

Wolbach (S. B.) and Howe (P. R.). — Tissue changes following deprivation of fat-soluble A vitamin. (*J. Exper. Med.*, 42 : 753, 1925).

Vu : *Le Président de Thèse,*
J.-Ch. GIRAUD.

Vu : *Le Doyen,*
SARROUY.

Vu et permis d'imprimer :
Alger, le 20 mai 1953,
Le Recteur,
GAU.

Table des Matières

Introduction. Historique 13

Définition histologique des états leucoplasiques du larynx 18

Cytologie des états leucoplasiques du larynx.. 20

Affections du larynx où se rencontrent ces états leucoplasiques 24

Les états leucoplasiques incidents 27

Etats leucoplasiques incidents au cours d'affections variées en dehors de l'épithélioma 30

Interprétation 36

Etats leucoplasiques incidents au cours de l'épithélioma 39

Interprétation 46

Conclusions générales concernant les états leucoplasiques incidents 50

Les états leucoplasiques essentiels 53

Leucoplasie laryngée 57

Observations cliniques 59

Commentaires 63

Traitement 66

Leucoplasie verruqueuse 72

Observation clinique 73

Commentaires 76

Traitement 77

Papillome corné 78

Observations cliniques 78

Commentaires 83

Traitement 86

Epithelioma verruqueux 89
Symptomatologie 89
Histologie 91
Cytologie 93
Observations cliniques 95
Commentaires 104
Traitement 107

Conclusions générales concernant les états leucoplasiques essentiels 108
Conclusions étiologiques 108
Conclusions thérapeutiques 111
Conclusions nosologiques 112

Conclusions générales concernant les états leucoplasiques du larynx 116

Bibliographie 123

Imprimeries « La Typo-Litho » et Jules Carbonel réunies — Alger